

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**Facultad de Medicina**



**Influencia de la disfunción neurocognitiva, el  
estilo de afrontamiento y el ajuste  
premórbido en el pronóstico y funcionalidad  
de pacientes con diagnóstico de  
Esquizofrenia Paranoide**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA**

**PRESENTADA POR**

Maria del Rosario Gutiérrez Labrador

Bajo la dirección de los doctores:

Teresa González Salvador

José Luis Ayuso Mateos

Madrid, 2017



## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, a mi padre, que siempre ha caminado a mi lado; a mi madre, cuya incondicionalidad y esfuerzo han hecho posibles mis sueños; a mi hermana, tan buena compañera, con la que nunca me ha faltado el cariño, ni una palabra de aliento y fuerza; a mis hijos, el mejor regalo que me ha hecho la vida; a mis sobrinas, tan especiales para mí.

Y a mis amigos, especialmente a Teresa y Merche, sin cuyo apoyo y ayuda nunca habría podido realizar este trabajo.



# **Influencia de la disfunción neurocognitiva, el estilo de afrontamiento y el ajuste premórbido en el pronóstico y funcionalidad de pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia Paranoide**

## **ÍNDICE**

ÍNDICE	5
ÍNDICE DE TABLAS	7
ÍNDICE DE FIGURAS	9
RESUMEN	11
ABSTRACT	13
1. Introducción.	15
1.1 Justificación del estudio.	15
1.2 Presentación general del trabajo.	17
2. Generalidades de la esquizofrenia.	19
2.1 La esquizofrenia paranoide.	26
2.2 Factores pronósticos en la esquizofrenia paranoide.	27
2.3 Concepto de funcionalidad en la esquizofrenia.	29
3. Neurocognición y esquizofrenia.	33
3.1 Déficits en la atención.	35
3.2 Déficits en la memoria.	36
3.3 Déficits en la función ejecutiva.	38
3.4 Déficits en el lenguaje.	38
3.5 Déficits en velocidad y habilidad de procesamiento.	39
3.6 Resumen de resultados.	39
3.7 La disfunción neurocognitiva como factor de funcionalidad y pronóstico en la esquizofrenia paranoide.	42
4. Estilos/Estrategias de afrontamiento en esquizofrenia.	45
4.1 Concepto de estrategias de afrontamiento.	45
4.2 Las estrategias de afrontamiento en la esquizofrenia.	46
4.3 Las estrategias de afrontamiento como factor de funcionalidad y pronóstico.	48
5. El ajuste premórbido en la esquizofrenia.	49
5.1 El ajuste premórbido como factor de funcionalidad y pronóstico en la esquizofrenia.	50

6.	Estudio empírico.	53
6.1	Hipótesis y objetivos.	53
6.2	Participantes.	53
6.2.1	Variables sociodemográficas	54
6.2.2	Variables clínicas	56
6.3	Instrumentos de evaluación.	60
6.4	Procedimiento.	72
6.5	Diseño.	73
6.6	Análisis de datos.	73
7.	Resultados.	77
7.1	Análisis descriptivos.	77
7.2	Análisis inferenciales.	97
7.2.1	Estudio correlacional.	100
7.2.2	Estudio predictivo.	102
7.2.2.1	Predicción de la funcionalidad.	105
7.2.2.2	Predicción del pronóstico.	107
7.2.2.3	Análisis de mediación de la funcionalidad en la relación entre las estrategias de afrontamiento, el ajuste premórbido y el pronóstico.	109
8.	Discusión.	113
9.	Conclusiones.	118
10.	Limitaciones.	119
10.1	Limitaciones metodológicas.	119
10.2	Limitaciones clínicas.	120
11.	Perspectivas futuras.	123
12.	Implicaciones.	125
13.	Referencias.	127
14.	Anexos.	153
	Anexo I. Listado de variables.	153
	Anexo II. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado.	155
	Anexo III. Aprobación del Comité de Ética.	157
	Anexo IV: Declaración de Helsinki.	158
	Anexo V. Declaración de Oviedo.	164
	Anexo VI. Cuaderno de recogida de datos.	178
	Anexo VII. Resultados de la imputación por Random Forest	195

## ÍNDICE DE TABLAS

Número	Título	Página
1	Criterios diagnósticos de la esquizofrenia (DSM-IV-TR)	20
2	Comorbilidades psiquiátricas en la esquizofrenia.	27
3	Intensidad de la asociación entre las evaluaciones neurocognitivas y la medida de los resultados funcionales en pacientes con esquizofrenia	39
4	Criterios de inclusión y exclusión	50
5	Datos sociodemográficos	52
6	Variables clínicas	53
7	Paquetes de R empleados para el procesamiento y análisis de datos	70
8	Escala PSP: Estadísticos descriptivos	71
9	Escala de pronóstico de Strauss y Carpenter: Estadísticos descriptivos	73
10	Escala de ajuste premórbido: Estadísticos descriptivos	74
11	Estrategias de afrontamiento: Estadísticos descriptivos	76
12	Estrategias de afrontamiento: Prueba de normalidad	76
13	Escalas del WAIS-III: Estadísticos descriptivos	82
14	WAIS-III: Prueba de normalidad	83
15	Resumen de las transformaciones no lineales	92
16	Correlaciones con las variables dependientes	94
17	Análisis de regresión lineal múltiple: Predicción de la funcionalidad	99
18	Análisis de regresión lineal múltiple: Predicción del pronóstico (Strauss y Carpenter)	101
19	Modelos de regresión lineal en puntuaciones tipificadas	104
20	Efecto de cada variable en el pronóstico en desviaciones típicas	105





## ÍNDICE DE FIGURAS

Número	Título	Página
1	Fases en la evolución de la esquizofrenia (tomado de Millan et al., 2016)	22
2	Estadios de la esquizofrenia (tomado de Ruiz-Irondo et al., 2013)	23
3	Factores pronósticos de la esquizofrenia (tomado de Lieberman y Kopelwicz, 2004)	28
4	Déficits neurocognitivos presentes desde el primer episodio (tomado de Wölwer et al., 2008)	41
5	Perfil neuropsicológico de pacientes con esquizofrenia en comparación con controles sanos	43
6	Neurocognición y funcionalidad (tomado de Nuechterlein et al., 2014)	44
7	Descripción gráfica de la variable funcionalidad (puntuaciones escala PSP)	78
8	Descripción gráfica de la variable pronóstico (puntuaciones escala de Strauss y Carpenter)	79
9	Descripción gráfica del ajuste premórbido	81
10	Descripción gráfica de los componentes de las estrategias de afrontamiento	83
11	Q-Q plots de los componentes de las estrategias de afrontamiento	86
12	Descripción gráfica de las escalas del WAIS	90
13	Q-Q plots de las escalas del WAIS	95
14	Resultados de las transformaciones no lineales	99
15	Correlaciones entre las variables de estudio	101
16	Matriz de diagramas de dispersión de las variables del modelo predictivo	104
17	Selección de predictores de la funcionalidad	105
18	Número de predictores a seleccionar en función de diversos criterios.	107
19	Selección de predictores del pronóstico	107
20	Número de predictores a seleccionar en función de diversos criterios	108
21	Esquema de mediación	109
22	Correlación entre las variables a considerar	110
23	Efectos analizados y nomenclatura	111
24	Path diagram	112



## RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico heterogéneo, caracterizado por síntomas positivos, negativos, cognitivos y afectivos. La identificación de disfunciones cognitivas, ha recibido una gran atención en la investigación neurobiológica de la esquizofrenia en los últimos años. Unido a ello, los modelos psicológicos de la esquizofrenia, sugieren que las estrategias de afrontamiento pobres ante los estresores del día a día, y ante los síntomas de la enfermedad, pueden condicionar las recaídas, y son cruciales para el desarrollo y mantenimiento del trastorno, al influir en factores como la adaptación social y la calidad de vida, y además, su abordaje puede ser un objetivo terapéutico al ser modificables. Por otra parte, el ajuste premórbido es otro predictor, cada vez con mayor evidencia contrastada, de la evolución posterior de la esquizofrenia. Se considera, además, que estas variables tienen un rol en la funcionalidad y el pronóstico de la enfermedad.

En el presente trabajo se plantearon como objetivos, el estudio de la funcionalidad y el pronóstico de pacientes con esquizofrenia paranoide, y el rol que jugaban en ellas diversas variables de tipo cognitivo, las estrategias de afrontamiento y el ajuste premórbido. Para ello, se aplicaron los instrumentos WAIS-III, la escala pronóstica de Strauss y Carpenter, la escala de ajuste premórbido de Cannon-Spoor, y el inventario CSI-14 de estrategias de afrontamiento, a una muestra de 52 pacientes con esquizofrenia paranoide.

Los resultados de este estudio muestran que las variables Ajuste Premórbido, Expresión Emocional y Apoyo Social, dan cuenta del 35.1% de varianza de la funcionalidad. Además, las estrategias de afrontamiento Expresión Emocional y Apoyo Social, el Ajuste Premórbido y la variable Aritmética de neurocognición, contribuyen a explicar un 45% del pronóstico. Finalmente, la funcionalidad media en la relación entre el ajuste premórbido, las estrategias de afrontamiento y el pronóstico. Estos resultados, permiten plantear posibles alternativas para el desarrollo de estrategias de tratamiento, y programas de rehabilitación, personalizados y protocolizados, acordes a las necesidades de estos pacientes.

*Palabras clave:* Esquizofrenia paranoide; Neurocognición; Ajuste Premórbido; Estrategias de afrontamiento, Funcionalidad; Pronóstico



## ABSTRACT

Schizophrenia is a heterogeneous disorder characterized by positive, negative, cognitive and affective symptoms. The identification of cognitive dysfunctions has received a great deal of attention in the neurobiological investigation of schizophrenia in recent years. Additionally, the psychological models of schizophrenia suggest that coping strategies that are poor for day-to-day stressors and for the symptoms of illness are crucial for the development and maintenance of the disorder and its recovery. On the other hand, the premorbid adjustment is another predictor of the later evolution of the disease. It is also considered that these variables have a role in the functionality and prognosis of the disease.

The objective of this study was to study the functionality and prognosis of patients with paranoid schizophrenia and the role of various cognitive variables, coping styles and premorbid adjustment, among other variables. To do this, the WAIS-III, Strauss and Carpenter prognostic scale, Cannon-Spoor premorbid adjustment scale, and CSI-14 coping strategies inventory were applied to a sample of 52 patients with paranoid schizophrenia.

The results of this study show that the variables Premorbid Adjustment, Emotional Expression, and Social Support account for the 35.1% variance of functionality. In addition, the styles Emotional Expression, Social Support, Premorbid Adjustment, and Arithmetic Variable of Neurocognition contribute to explain 45% of the prognosis. Finally, functionality mediates in the relationship between premorbid adjustment, coping styles and prognosis. These results allow propose possible alternatives for the development of treatment strategies and rehabilitation programs personalized and protocolized according to the needs of these patients.

*Keywords:* Paranoid schizophrenia; Neurocognition; Premorbid Adjustment; Coping Styles; Functionality; Prognostic



## **1. Introducción.**

### **1.1 Justificación del estudio.**

La tesis doctoral que se presenta está encuadrada dentro de la beca FIS: PI08/0899, “Predictores Pronósticos en Esquizofrenia Paranoide”, en la cual se planteó como objetivos el estudio de la funcionalidad y el pronóstico de pacientes con esquizofrenia paranoide y el rol de diversas variables de tipo cognitivo, estrategias de afrontamiento y ajuste premórbido, entre otras.

La funcionalidad en esquizofrenia es un concepto emergente, al que cada vez se le da más importancia. Hasta la puesta en marcha de esta investigación, había pocos estudios en los que se tuviera en cuenta la funcionalidad a corto y medio plazo (considerando los años de evolución entre 2 y 10 años), predominando los estudios en los que se consideraba solo el periodo crítico de 5 años. Además, a nivel diagnóstico, son pocos los estudios que han incluido muestras tan homogéneas como la del nuestro, en la que se han seleccionado pacientes con el subtipo paranoide de esquizofrenia, lo que ha conferido especificidad a la muestra.

Se ha demostrado que la funcionalidad, en los pacientes con esquizofrenia paranoide, se relaciona con el funcionamiento cognitivo (Bowie et al, 2008; Rosenheck et al, 2008). Por otra parte, los déficits neurocognitivos presentes en este tipo de trastorno, afectan a la funcionalidad, habiéndose demostrado, a través de estudios transversales (Green, 1996; Harvey et al., 1998) y longitudinales (Green et al., 2004), que la disfunción cognitiva en esquizofrenia se correlaciona más con deterioro funcional que otros síntomas clínicos. De igual modo, los déficits neuropsicológicos en esquizofrenia, se han correlacionado con la competencia en autocuidados y habilidades sociales (Twamley et al., 2002; Evans et al., 2003; Bowie et al., 2006). El rendimiento neurocognitivo podría ser el mejor predictor de la funcionalidad en las primeras fases de la esquizofrenia. (Bartzokis et al., 2009).

Respecto al proceso de afrontamiento, se han elaborado dos conceptos, relativos a la forma en que las personas manejan los estresores:

- los estilos de afrontamiento, que serían formas disposicionales, estables y consistentes de afrontar el estrés y
- las estrategias de afrontamiento, que se referirían a acciones más específicas (Pelechano, 2000) y que ofrecen la ventaja de ser modificables y tener mayor capacidad predictiva, pudiéndose intervenir sobre ellas. Centraremos nuestro estudio en ellas.

En una revisión realizada por Perona y Galan (2001), concluyen que en general las estrategias de afrontamiento utilizadas por los psicóticos, oscilan entre niveles de eficacia de moderada a baja. Dado que muchos primeros brotes psicóticos, o las posteriores recaídas psicóticas, se desencadenan tras situaciones de estrés relevante para el sujeto, resulta interesante profundizar en las estrategias de afrontamiento que el paciente utiliza para abordar los estresores a los que se enfrenta, para así poder actuar sobre aquellas estrategias que resultan disfuncionales y que pudieran favorecer las recaídas, empeorando el pronóstico de la enfermedad. Las estrategias de afrontamiento tienen un rol especial en la funcionalidad y el pronóstico, siendo las estrategias activas las más relevantes (Brenner, St-Hilaire, Liu, Laplante y King, 2011) y las estrategias evitativas las más perniciosas (Lysaker, Bryson, Lancaster, Evans y Bell, 2002).

En el presente estudio se pretende demostrar que las alteraciones neurocognitivas, el ajuste premórbido y las estrategias de afrontamiento ante situaciones estresantes, del paciente con esquizofrenia paranoide, influyen en su evolución, tanto en el pronóstico global de la enfermedad, como en un aspecto, que se ha mostrado tan relevante para su integración en la sociedad y su calidad de vida, como es la funcionalidad.

En nuestro estudio, cuando hablamos de alteraciones neurocognitivas, lo hacemos en base a la valoración realizada con la escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS). Cuando nos referimos a ajuste premórbido lo hacemos siguiendo los parámetros de la Escala de Ajuste Premórbido de Cannon-Spoor. Y hemos analizado las estrategias de afrontamiento con el Inventario de Estrategias de Afrontamiento CSI-14, validado en España en 2007 (Cano, Rodríguez y García, 2007).

Consideramos la funcionalidad, como la capacidad que tiene un individuo para ser independiente en las tareas de la vida diaria, para adaptarse a las demandas personales y del entorno. La pérdida de funcionalidad supone una dificultad para la integración en la



sociedad, y una merma en la calidad de vida. La funcionalidad es un objetivo alcanzable de recuperación, en el tratamiento de la esquizofrenia, más allá de la sola remisión sintomática (Grupo GEOPTE, 2002). En nuestro estudio la evaluamos con la escala PSP (Escala de Funcionamiento personal y social).

Profundizar en los factores predictores pronósticos de la esquizofrenia nos puede ayudar a seleccionar estrategias terapéuticas asistenciales adecuadas a los pacientes. Para evaluar el pronóstico hemos empleado la escala que Strauss y Carpenter (1972) desarrollaron para predecir, de una forma más efectiva, el pronóstico de pacientes con esquizofrenia.

Los resultados de este estudio mostrarán la capacidad predictora de estos factores sobre la funcionalidad y el pronóstico de pacientes con esquizofrenia paranoide en la muestra analizada, permitiendo plantear posibles alternativas para el desarrollo de estrategias de tratamiento, y programas de rehabilitación, personalizados y protocolizados, acordes a las necesidades de estos pacientes.

En resumen, hemos intentado hacer una aportación, que ayude al conocimiento de que factores pueden estar implicados en la funcionalidad y pronóstico de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia paranoide, ampliando el tiempo de estudio, no sólo al periodo crítico de 5 años, que tanta investigación ha generado en los últimos años, sino a su evolución a medio plazo, 10 años, intentando avanzar en la comprensión de la funcionalidad global y los factores pronósticos, e identificar caminos futuros en la tarea de mejorarlos, para conseguir a nuestros pacientes una mejor calidad de vida, más allá de la remisión sintomática. En definitiva, la realización de esta investigación espera aportar a lo ya investigado, y a futuras investigaciones, aspectos prácticos en el abordaje terapéutico del paciente con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, que ayuden a implementar las medidas oportunas para mejorar la funcionalidad y pronóstico de estos pacientes.

## **1.2 Presentación general del trabajo.**

Esta tesis consta de tres partes. La primera es una revisión bibliográfica sobre los temas de esquizofrenia paranoide, según criterios DSM IV-TR, factores pronóstico,

funcionalidad, alteraciones neurocognitivas, ajuste premórbido y estrategias de afrontamiento del estrés, en pacientes con esquizofrenia.

El presente trabajo comienza con una panorámica general de la esquizofrenia, analizando las características, prevalencia, funcionalidad y pronóstico, centrando esta información posteriormente en la esquizofrenia paranoide ([Capítulo 2](#)).

A continuación, se analizan detalladamente el concepto de neurocognición, y cómo los diversos déficits, en los distintos componentes de la neurocognición, se ven afectados en la esquizofrenia, y de manera particular en la esquizofrenia paranoide ([Capítulo 3](#)).

Tras la descripción de estas variables centrales en la esquizofrenia, se analizan los estilos de afrontamiento, exponiendo los diversos estilos y estrategias, y su rol en la esquizofrenia, para estudiar su papel en los pacientes con esquizofrenia paranoide ([Capítulo 4](#)).

El último bloque de las variables relevantes considerado en esta investigación, a saber, el ajuste premórbido, se define en el [Capítulo 5](#).

Una vez descrito el marco teórico, se presentan el estudio empírico, el cual supone el corazón de esta tesis doctoral ([Capítulo 6](#)). En este estudio se analiza el rol que tienen la neurocognición, los estilos de afrontamiento y el ajuste premórbido, en la funcionalidad y el pronóstico de los pacientes con esquizofrenia paranoide. Los resultados de esta investigación se ofrecen detalladamente en el [Capítulo 7](#). Se expone la metodología utilizada, y el análisis estadístico. En primer lugar se realiza un análisis descriptivo, y posteriormente un estudio inferencial de las correlaciones de las variables independientes y dependientes respectivamente, y por ultimo un estudio predictivo, que incluye un estudio de la mediación de la funcionalidad en el pronóstico.

La tercera parte es la exposición de la discusión de los resultados ([Capítulo 8](#)), enunciado posteriormente las conclusiones obtenidas de los resultados ([Capítulo 9](#)), las limitaciones ([Capítulo 10](#)) y perspectivas futuras de esta línea de investigación vinculada al estudio de los trastornos psicóticos ([Capítulo 11](#)) aportándose para finalizar las implicaciones del presente estudio ([Capítulo 12](#)).

## **2. Generalidades de la esquizofrenia.**

La esquizofrenia es una enfermedad cerebral compleja e incapacitante en muchos casos, de etiología multifactorial, que se manifiesta en general durante el periodo de transición hacia la vida adulta. La esquizofrenia es un trastorno heterogéneo, caracterizado por síntomas positivos, negativos, cognitivos y afectivos (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010). Es un síndrome, surgido de la intervención de determinados factores biopsicosociales, que caracterizan una enfermedad, considerada científicamente desde diferentes perspectivas (modelo del neurodesarrollo, modelo estrés-diátesis, modelo neurodegenerativo, modelo psicosocial, modelo mixto integrador) (Vallejo Ruiloba y Leal Cercos, 2010; Millan et al., 2016). Atendiendo por tanto a su condición de síndrome, la esquizofrenia constituye, con toda probabilidad, la vía final común de expresión de un grupo de trastornos, de diversas etiologías, sustratos fisiopatológicos, forma de presentación clínica, cursos y pronósticos (Kirlpatrick, Buchanan, Ross y Carpenter, 2001). Esto explica, en parte, la gran variabilidad que se observa al estudiar estos pacientes, y justifica la necesidad de identificar subgrupos de pacientes esquizofrénicos (endofenotipos), sobre la base de diversos criterios fisiopatológicos y clínicos, para conseguir un diagnóstico y un pronóstico más precisos (Greenwood et al., 2007).

La clasificación DSM-IV-TR (APA, 2002) describe una serie de criterios comunes de la esquizofrenia (ver Tabla 1).

Tabla 1.

*Criterios diagnósticos de la esquizofrenia (DSM-IV-TR)*

---

**A. Síntomas característicos:** Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

1. Ideas delirantes
2. Alucinaciones
3. Lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)
4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
5. Síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia

**Nota:** Sólo se requiere un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.

---

**B. Disfunción social/laboral:** Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o, cuando el inicio es en la infancia o adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral).

---

**C. Duración:** Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).

---

**D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo:** El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o 2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.

---

Tabla 1.

*Criterios diagnósticos de la esquizofrenia (DSM-IV-TR)*

---

**E.** Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej., una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica.

---

**F.** Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito).

---

**Clasificación del curso longitudinal:**

- Episódico con síntomas residuales inter-episódicos (los episodios están determinados por la reaparición de síntomas psicóticos destacados): especificar también si: con síntomas negativos acusados.
  - Episódico sin síntomas residuales inter-episódicos: Continuo (existencia de claros síntomas psicóticos a lo largo del período de observación): especificar también si: con síntomas negativos acusados.
  - Episodio único en remisión parcial: especificar también si: con síntomas negativos acusados.
  - Episodio único en remisión total.
  - Otro patrón o no especificado.
  - Menos de 1 año desde el inicio de los primeros síntomas de fase activa.
- 

La clasificación DSM-5 (APA, 2013) recoge la esquizofrenia dentro de los “trastornos del espectro esquizofrénico y otros trastornos psicóticos” y tiene algunos cambios a considerar (Rus-Calafell y Lemos-Giráldez, 2014):

- Se aumenta a dos los síntomas del Criterio A exhibidos por el paciente, que se requieren para establecer el diagnóstico de esquizofrenia, y además, uno de estos síntomas, debe ser uno de los primeros tres listados: delirios, alucinaciones y habla desorganizada.
  - Se modifica la definición de delirio: “creencias fijas” que no son susceptibles de cambio a la luz de datos contradictorios, en vez de “creencias erróneas”, teniendo en cuenta que no siempre es posible determinar su carácter verídico.
-

- La clarificación sobre síntomas negativos en el mismo criterio A.
- La clarificación del criterio F.
- Eliminación de los subtipos: no se identifican, sino que el subtipo se determina según el síntoma predominante en el momento de la evaluación.
- Reconceptualización del trastorno esquizoafectivo.

Desde un punto de vista práctico, ha resultado fundamental la distinción de distintas fases en la evolución de la esquizofrenia (ver Figura 1), que está permitiendo una mejor comprensión de la enfermedad, de su prevención y de su tratamiento, de forma que en cada fase el abordaje terapéutico tendría unos requerimientos y objetivos distintos (Millan et al., 2016).

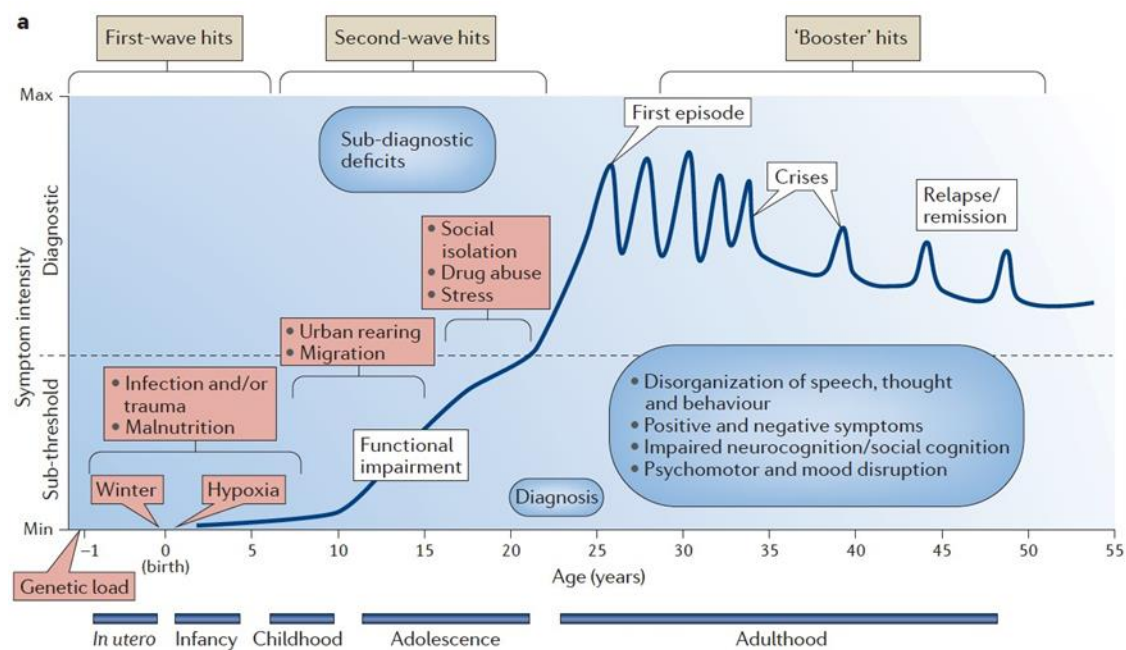


Figura 1. Fases en la evolución de la esquizofrenia (tomado de Millan et al., 2016).

En la evolución natural, como hemos visto, hay un periodo premórbido de funcionamiento normativo, un periodo prodrómico con cambios en el funcionamiento premórbido, que se extiende hasta después del inicio de los síntomas psicóticos, y un periodo psicótico con tres fases, aguda, de recuperación y de estabilización (Hass y Sweeney 1992; Loebel et al 1992; Lieberman et al, 2001; Beiser et al, 1993). La fase aguda se caracteriza por la presencia de síntomas psicóticos relevantes. En base a estas fases de la enfermedad se han propuesto distintos estadios en la esquizofrenia. La fase de recuperación hace referencia a un tiempo evolutivo de 6-18 meses posterior al tratamiento intensivo, con síntomas de menor intensidad que en la fase aguda, e incluso

hay pacientes asintomáticos o con síntomas no psicóticos (tensión, ansiedad, depresión o insomnio). Finalmente en la fase de estabilización, posterior a los 6-18 meses, se reconoce un periodo posterior a la recuperación, de unos 5 años, denominado periodo crítico o evolución precoz, durante el que es más probable que ocurran recaídas, o el deterioro si este tuviese que ocurrir.

Diversos autores han propuesto diferentes estadios a la hora de definir el curso de la esquizofrenia (Ruiz-Iriondo, Salaberria y Echeburúa, 2013) (Figura 2).

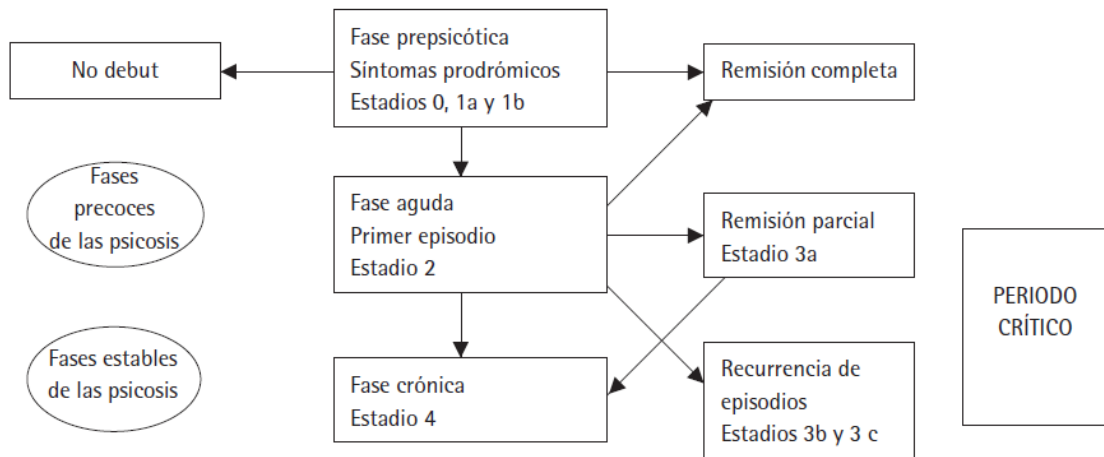


Figura 2. Estadios de la esquizofrenia (tomado de Ruiz-Iriondo et al., 2013)

El desarrollo de esta perspectiva de estadios clínicos de la enfermedad, estructurada en fases, requiere la implementación de un sistema de escalas psicométricas fiables y válidas, que midan en cada momento el estado del paciente y el establecimiento de criterios claros para identificar la comorbilidad de los trastornos y los predictores de respuesta al tratamiento (Fava y Kellner, 1993). Este modelo analiza especialmente los estados prepsicóticos como marcadores de vulnerabilidad y las fases iniciales del trastorno, puesto que influyen, entre otras variables, en la funcionalidad y el pronóstico de estos pacientes.

La esquizofrenia, así como los trastornos psicóticos relacionados con ella, se clasifican a menudo como trastornos mentales severos (Marcisin, Rosenstock y Gannon, 2017). Pero en los últimos años estamos atendiendo a un cambio de paradigma, de forma que ante esta valoración como un Trastorno con un curso progresivo y con deterioro, avalado por la evidencia de estudios de neuroimagen en los que se observan cambios en determinadas estructuras cerebrales, cobra cada vez más fuerza la posibilidad de que una intervención precoz pueda prevenir el viraje a la psicosis en unos casos, o

minimizar el deterioro y la incapacidad funcional que genera (Zypursky, Reilly y Murray, 2013).

La prevalencia de la esquizofrenia se ha establecido que es de alrededor del 1% de la población mundial (Gerstein, 2010; Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente; 2009), con escasas variaciones entre los países (Jablensky, 1992). Sin embargo, una revisión sistemática de numerosos estudios, encontró, en 2002, una prevalencia de vida de .55% (Goldner, Hsu, Waraich y Somers, 2002). Desde entonces, también se ha documentado una prevalencia menor de esquizofrenia en países en vías de desarrollo (Bhugra, 2005). El análisis de un total de 1721 estimaciones de 188 estudios que abarcan 46 países, calculó la mediana de las estimaciones de prevalencia en 4.6 por 1000 para la prevalencia puntual, definida como la prevalencia durante cualquier intervalo de menos de un mes; 3.3 para la prevalencia de período, definida como la prevalencia durante un período de 1 a 12 meses; 4.0 para la prevalencia de vida, o la proporción de individuos en la población que alguna vez manifestará la enfermedad y que están vivos en un día determinado; y el 7.2 de cada 1000 individuos para el riesgo mórbido de por vida (este riesgo pretende incluir toda la vida de una cohorte de nacimientos, tanto del pasado como del futuro, e incluye a los fallecidos en el momento de la evaluación). Otras cifras sugieren que entre 7 a 8 por cada 1000 personas se verán afectadas (Saha, Chant, Wellham y McGrath, 2005). En España, no existe un registro nacional que permita conocer, de manera precisa, el número de personas con esquizofrenia (Oliva-Moreno, López-Bastida, Osuna-Guerrero, Montejo-González y Duque-González, 2006), aunque los datos de Ayuso-Mateos, Gutiérrez-Recacha, Haro y Chisholm (2006) sitúan la prevalencia media en 3 de cada 1000 habitantes por año para el caso de los hombres, y en las mujeres, esta prevalencia sería de 2.86 por cada 1000 habitantes. Dos estudios regionales sitúan la prevalencia en un .6-.8% de la población adulta (mayores de 17 años) (Mata, Beperet, Madoz y el grupo Psicost, 2000; Vázquez-Barquero et al., 1987). En el estudio ESSEMED (McGrath, 2005) se estimó una prevalencia para España de 7 por 1000, con una prevalencia asistida obtenida de los 7 registros que funcionaban en España en 1998 entre el 2 y el 4.5 por 1.000 habitantes. La incidencia anual oscila entre 7.7 y 43.0 por 100000 habitantes.

Pero la magnitud del problema no viene medida sólo por la prevalencia del mismo, sino también por la discapacidad que produce la enfermedad, y el impacto psicosocial en los



individuos que la sufren, el impacto en sus familias/cuidadores, con costes emocionales, alteraciones de la convivencia familiar y pérdidas en la productividad familiar (Schulze y Rössler, 2005). Todo ello hace que estemos ante una enfermedad con gran repercusión comunitaria, que genera muchos costes sociales. En el año 2001, la Organización Mundial de la Salud estimaba que un tercio de los Años Vividos con Discapacidad (AVD) se atribuyen a los trastornos psiquiátricos, situándose la esquizofrenia como la séptima causa de AVD.

Además, la mortalidad en pacientes esquizofrénicos es en una proporción entre dos y tres veces mayor, que en la población general. Las causas de este exceso de mortalidad deben buscarse en factores diversos como son suicidios y muertes violentas, mortalidad natural no cardíaca, enfermedades cardiovasculares y uso de antipsicóticos y polifarmacia (Auquier, Lancon, Rouillon, Lader y Holmes, 2006).

En lo que respecta a la evolución, de manera general se considera que el pronóstico empeora en función del deterioro cognitivo y de las funciones ejecutivas. Además, una mayor duración de la enfermedad se relaciona con un peor pronóstico (Penttilä, Jaaskelainen, Hirvonen, Isohanni y Miettunen, 2014; Wyatt, 1995). Factores de buen pronóstico serían el inicio agudo, presencia de factores precipitantes claros, edad de inicio tardía y ausencia de recaídas previas, por el contrario, un mal pronóstico está relacionado con un inicio insidioso, ausencia de factores precipitantes, edad de inicio temprana, múltiples recaídas, hospitalizaciones de larga duración y no mostrar remisión en 3 años. Hay múltiples estudios que analizan las variables que interfieren en el funcionamiento de estos pacientes (Green, 1996; Harvey et al., 2004; Milev, Ho, Arndt, y Andreasen, 2005; Robinson et al., 1999). La intervención en las fases tempranas de la enfermedad y un tratamiento operativo adecuado a cada caso, con intervenciones de reconocida eficacia, contribuirían a la recuperación funcional del paciente y el mejor pronóstico de la enfermedad. De manera general, se observa que, el 25% de los pacientes alcanza la recuperación completa, mientras que un 50% muestran una recuperación entre moderada y considerable, y un 25% mantiene sintomatología residual (Marcsisin et al., 2017).

A lo anterior se añade que las comorbilidades psiquiátricas son comunes entre los pacientes con esquizofrenia (Buckley, Miller, Lehrer y Castle, 2009). La más común es el abuso de sustancias, seguida de la sintomatología ansiosa y depresiva. Un 15% de los pacientes presenta un trastorno de pánico, un 29% estrés postraumático y un 23%

trastorno obsesivo compulsivo. Se estima que la depresión comórbida con la esquizofrenia es común en el 50% de los pacientes, y que, aproximadamente, un 47% de los pacientes presentan abuso de sustancias. Seppala et al. (2016) estimaron que el riesgo de mortalidad es entre 2 a 4 veces superior en este tipo de pacientes, y la esperanza de vida entre 10 a 25 años inferior en comparación con la población general.

El presente trabajo centra su atención en un subtipo de esquizofrenia, la paranoide, siendo descrita en detalle en los próximos apartados del presente capítulo.

## **2.1 La esquizofrenia paranoide.**

La esquizofrenia paranoide es un subtipo de esquizofrenia considerado dentro de la clasificación DSM-IV-TR (APA, 2002). En este tipo de esquizofrenia se cumplen los siguientes grandes criterios:

- Preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes.
- No hay lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada.

La esquizofrenia paranoide se caracteriza por la presencia de ideas delirantes o alucinaciones auditivas, con conservación relativa de la capacidad cognoscitiva, la afectividad y el lenguaje. Algunos de los síntomas o características de la esquizofrenia paranoide son los siguientes:

- Celotipia.
- Sentimiento de misión especial en la vida.
- Alucinaciones auditivas.
- Alucinaciones de otra índole (olfatorias, gestatorias...).
- Sentimiento de ser espiado, perseguido, investigado, mirado, etc.
- Visiones y referencias al sentido de la mente (referidas al tema de que alguien podría ver "la mente" o uno podría ver "la mente ajena", mediante "telepatía" o el sentido de la mente "la naturaleza de la mente", raras conexiones, alguna tecnología avanzada, o muchas otras explicaciones que resultan extrañas para la intersubjetividad).

Las comorbilidades psiquiátricas en la esquizofrenia son muy comunes. En la Tabla 2 se ofrecen los resultados de las comorbilidades más comunes en la esquizofrenia. En el DSM-5 se considera la sintomatología afectiva una dimensión más de la esquizofrenia.

Tabla 2.

*Comorbilidades psiquiátricas en la esquizofrenia.*

Sintomatología	Diagnóstico	Prevalencia
Trastornos de ansiedad	Trastorno de pánico	15%
	Trastorno por estrés post-traumático	29%
	Trastorno obsesivo-compulsivo	23%
Trastornos del estado de ánimo	Depresión	50%
Trastornos por el consumo de sustancias	Abuso de sustancias	47%

*Nota.* Datos de Buckley, Miller, Lehrer y Castle (2009).

Las comorbilidades médicas más comunes en estos pacientes son una mayor presencia de diabetes, hiperlipidemia, enfermedades cardiovasculares, obesidad, neoplasias malignas, VIH, hepatitis C, osteoporosis, hiperprolactinemia, síndrome de colon irritable, y helicobacter pylori (Lambert, Velakoulis y Pantelis, 2003). Además, estos autores concluyen que las personas con esquizofrenia tienen mayor tasa de presencia de factores de riesgo como el consumo de tabaco, alcohol, dieta desequilibrada y falta de ejercicio. En cuanto a estas comorbilidades médicas, se estima que suponen el 60% de las muertes prematuras no asociadas al suicidio en estos pacientes. No obstante, la literatura revisada hace alusión a los pacientes con esquizofrenia, sin diferenciar por subtipos.

## 2.2 Factores pronósticos en la esquizofrenia paranoide.

La esquizofrenia tiene una evolución heterogénea que puede verse favorecida por un tratamiento global y continuo, así como por factores personales tales como el apoyo familiar y un buen funcionamiento cognitivo (Ciompi y Clemens, 1980; Lieberman, 1993). Después de 10 años de enfermedad, el 25% de los pacientes se han recuperado, un 25% ha mejorado considerablemente, un 25% ha mejorado pero necesita apoyo

social, un 15% está hospitalizado y no mejora (pacientes cronificados) y el 10% restante ha fallecido (Harris y Jerte, 1998; Howards, Robins y Seeman, 2000).

Entre los factores pronósticos más importantes se destacan la interacción entre los déficits neurocognitivos y variables psicopatológicas (Wölwer et al., 2008). El estudio de Lieberman y Kopelwicz (2004) resume en un esquema los factores que influyen en la recuperación de la esquizofrenia (ver Figura 3). Se observa la aplicación de un enfoque biopsicosocial, destacando no sólo factores del individuo, sino también contextuales.

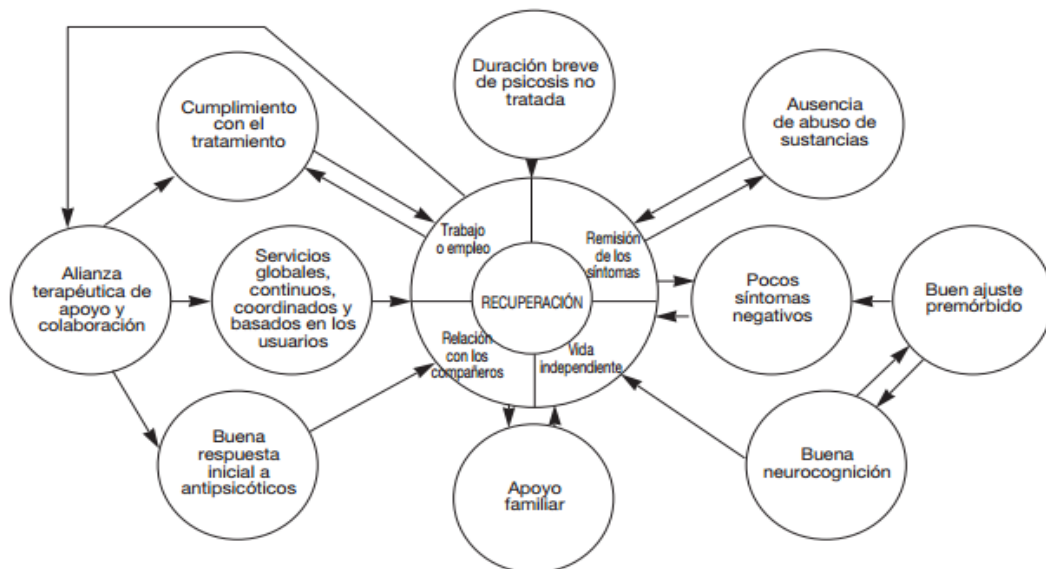


Figura 3. Factores pronósticos de la esquizofrenia (tomado de Lieberman y Kopelwicz, 2004)

Es importante destacar también que uno de los factores de mejor pronóstico es el inicio del tratamiento de manera precoz. Algunos estudios sostienen que entre el 80 al 91% de pacientes que inician el tratamiento de manera precoz y se mantienen en el mismo, logran una remisión clínica de síntomas positivos y negativos (Edwards, Maude, McGorry, Harrigan y Cooks, 1998; Gitlin et al., 2001; Kopala, Fredrickson, Good, y Honer, 1996; McGorry, Edwards, Mohalopoulos, Harrigan y Jackson, 1996, Whitehorn, Lazier y Kopala, 1998).

Estas diferencias tan importantes en el pronóstico hacen necesario determinar los predictores de funcionamiento en la esquizofrenia, para poder analizar los procesos que afectan al curso de la enfermedad, y evaluar la efectividad de los tratamientos (Bernardo et al., 2007; Lenior, 2005; Strauss, 1977). Por lo tanto, identificar a los

pacientes con una evolución tórpida, y que requerirán un mayor grado de intervención comunitaria, es clave para diseñar planes asistenciales efectivos.

En lo que respecta a los factores pronósticos específicos en la esquizofrenia paranoide, la literatura no aporta evidencia centrada en este subtipo de esquizofrenia, ofreciendo por tanto resultados generales para los pacientes con esquizofrenia.

### **2.3 Concepto de funcionalidad en la esquizofrenia.**

En la actualidad, el objetivo del tratamiento de los pacientes esquizofrénicos, más allá de la remisión sintomática y la reducción de la morbilidad, es mejorar la funcionalidad psicosocial, independencia y calidad de vida (Falkai et al., 2005). Se marca como objetivo la recuperación, intentando mejorar la capacidad del paciente esquizofrénico, para que se incorpore a la sociedad de la forma más productiva y significativa posible (Juckel y Morosiny, 2008).

El concepto de recuperación supone una remisión mantenida, lo suficientemente amplia, para lograr una normalización en el nivel de funcionamiento y en la calidad de vida (Perkins et al., 2008). Aunque no hay un consenso respecto a los criterios de recuperación, todos ellos incluyen la remisión y la vuelta al funcionamiento psicosocial como variables. El problema es que incluyen dimensiones distintas al evaluar la funcionalidad. Los criterios operativos de recuperación del grupo UCLA (Lieberman, Kopelowicz, Ventura y Gutkind, 2002), son unos de los más difundidos, incluyen, además de la remisión sintomática, la autonomía personal (capacidad de realizar actividades diarias sin supervisión y teniendo responsabilidad sobre las necesidades del día a día), el funcionamiento ocupacional (trabajo remunerado parcial o total, estudiante o ama de casa con funcionamiento adecuado), y relaciones sociales (amistades duraderas y/o relaciones sociales y participar en actividades de ocio placenteras) Que se deben mantener en el plazo de dos años consecutivos.

La variable de funcionalidad se plantea como una variable de eficacia del tratamiento, además de la remisión psicopatológica, porque estos dominios de función social, vida independiente y empleo son fiables y fáciles de valorar (Harvey, Green y Keefe 2004). Morosini et al. (2000) incluyen en su escala (PSP) un cuarto dominio el comportamiento perturbador y agresivo, considerando que este tipo de conductas

condiciona una importante limitación social, es una carga importante de sobrecarga para el paciente y los familiares, y dificulta la adaptación social del paciente.

Se consideran factores que inciden en la recuperación de los pacientes con esquizofrenia (Lieberman et al 2002): la cognición social, el abuso de sustancias, el apoyo familiar, el ajuste premórbido, el funcionamiento neurocognitivo, ausencia de síndrome deficitario, duración de la psicosis no tratada, buena respuesta inicial a los antipsicóticos, adherencia al tratamiento y el acceso a un tratamiento integral continuo y coordinado. No se puede establecer claramente si estos factores son predictores de la recuperación o simplemente correlatos de la misma. Robinson (2004) identifica las variables de asimetría cerebral y cognición como las que son capaces de predecir la funcionalidad de forma directa. Albert et al. (2011) en pacientes a los 5 años de su primer episodio psicótico, con tratamiento en un programa intensivo, identifica unas variables predictoras de recuperación similares: el menor DUP, mejor ajuste premórbido, menos síntomas basales, abstinencia a tóxicos y adherencia al programa terapéutico.

La funcionalidad no es un concepto estable. En el estudio de Harrow, Grossman, Jobe y Herbener (2005) un 41% de los pacientes con esquizofrenia presento al menos un periodo de recuperación funcional de entre 1 y varios años, entendido como la recuperación psicopatológica y un funcionamiento psicosocial adecuado en que al menos trabajase a media jornada y tuviese un funcionamiento social no pobre. Para la mayoría de los pacientes la recuperación suponía un periodo transitorio, no continuo ni definitivo, siendo la disfunción socio laboral una característica que no permanece estable en el tiempo para cada paciente. Esta dificultad para mantener un funcionamiento socio-laboral adecuado, va más allá de la remisión sintomática, y ha sido refrendada por otros autores. Robinson 2004, aplicando criterios operativos UCLA, para evaluar la recuperación alcanzada durante los 5 años siguientes a un primer episodio psicótico en un programa de seguimiento intensivo, evidencia que el 47 % de los pacientes mantienen la remisión sintomática dos o más años al finalizar los 5 años de seguimiento, mientras solo el 25% alcanzan un funcionamiento socio-laboral adecuado (Robinson, McMeniman, Mendelowitz y Bilder, 2004). Tasas similares se han aportado también por Petersen et al (2008) tras 2 años de tratamiento intenso dentro del programa OPUS. Los estudios a 10 años son menos positivos obligando a una reevaluación de los programas (Secher et al., 2014).

Por otra parte el hecho de que la funcionalidad es modificable en el tiempo, hace que la podamos mejorar actuando sobre las variables que lo condicionan, de ahí la importancia de aislar variables dianas y el mejor tratamiento en cada una de ellas. McEvoy (1999) hace una revisión de las distintas estrategias de tratamiento psicosocial que se han mostrado útiles en la mejora de la funcionalidad del paciente esquizofrénico: como son la rehabilitación cognitiva, el tratamiento de desintoxicación y deshabituación de tóxicos, la psicoeducación y las intervenciones familiares, *case management* y modelo asertivo comunitario. También se hay evidencia de la eficacia de los programas de apoyo individualizado en la búsqueda de empleo (Burns et al., 2007; Wunderink et al., 2007).

Actualmente está en cuestionamiento si las alternativas terapéuticas que mantenemos son realmente las más adecuadas. Los resultados del estudio de Wunderick et al. (2007) en el que los pacientes que seguían el tratamiento a dosis bajas o lo discontinuaban experimentaron, a los 7 años de la remisión clínica del PEP (primer episodio psicótico), una tasa de recuperación que duplicaba a los que mantenían el tratamiento (40,4% vs. 17,6%;  $OR=3,49$ ;  $p=0,01$ ) y observaba que la mejor tasa de recuperación, en los que usaban dosis bajas o discontinuaban el tratamiento, estaba en relación con mayores tasas de remisión funcional, pero no con tasas de remisión sintomática, nos lleva a replantear si el objetivo terapéutico inicial, que permite la recuperación, ha de ser la remisión de los síntomas.

Por otro lado la aparición de estudios a 10 años (Secher et al., 2014) en el que la mayoría de los efectos positivos a corto plazo de la intervención del programa de intervención precoz en primeros episodios de esquizofrenia (OPUS) habían disminuido o desaparecido en este seguimiento a 10 años, hace necesario más estudios y el planteamiento de que, si podemos extender la intervención durante más años en estos pacientes, podríamos mejorar los resultados en el seguimiento a medio-largo plazo.

En nuestro estudio la funcionalidad se evalúa con la escala PSP, porque autores como Morosini et al. (2000) consideran que presenta avances sobre la SOFAS (DSM IV (APA 1994)), ya que no incorpora psicopatología, especifica áreas que deben ser evaluadas, incorpora actividades sociales provechosas, define un perfil disfuncional, identifica necesidades de intervención y detecta los cambios de funcionamiento.





### **3. Neurocognición y esquizofrenia.**

La cognición se define como las funciones intelectuales relacionadas con la percepción, recuerdo, imaginación, concepción, comprensión, juicio, y razonamiento (Lublin, 2001). En las personas con esquizofrenia, una de las principales y más graves afectaciones que aparecen son aquellas relacionadas con la neurocognición (Wilk, Gold, McMahon, Humber, Iannone y Buchanan, 2005). La disfunción cognitiva se define como la afectación significativa de determinadas funciones cognitivas, como pueden ser la memoria, la atención, las funciones ejecutivas, razonamiento, velocidad de procesamiento y la inteligencia (Keefe y Harvey, 2012).

La identificación de disfunciones cognitivas ha recibido una gran atención en la investigación neurobiológica de la esquizofrenia en los últimos años. Su relevancia es tal, que se ha incluido entre los criterios diagnósticos de la enfermedad (Keefe, 2008), dado que aparece de manera significativa en, aproximadamente, el 75% de los pacientes (O'Carroll, 2000) y su intensidad oscila entre moderada a grave (Keefe y Harvey, 2012), además de ser consistente a lo largo del tiempo y estar presente en todo el mundo (Schaefer, Giangrande, Weinberger y Dickinson, 2013). Por tanto, se muestra que hay bastante consenso a la hora de considerar que la esquizofrenia está relacionada con alteraciones en el desarrollo del cerebro, lo cual sugiere que la esquizofrenia podría ser un trastorno del neuro-desarrollo. La patología subyacente en la esquizofrenia comienza bastante antes de que se establezca un diagnóstico claro. Sin embargo, el tiempo exacto que permite determinar el comienzo de la patología, probablemente en respuesta a determinados factores etiológicos que afectan al desarrollo, es algo que sigue siendo objeto de intenso debate. Dichos factores etiológicos en cuestión pueden simultáneamente estar actuando de manera temprana en el neurodesarrollo (Modestin, Huber, Satirli, Malti y Hell, 2003), o más tarde, durante la adolescencia (Feinberg, 1983). Existe evidencia basada en estudios de neuropatología, neuroimagen y electrofisiología, que muestran cambios observables en las funciones neurocognitivas, conductuales y funcionales (Bilder, 2009; Murray y Lewis, 1987; Weinberger, 1987). Estos resultados sugieren que hay ciertos patrones neurales que están bien establecidos en el momento en el que la enfermedad se manifiesta.

Se ha mostrado que los niños, adolescentes y adultos que desarrollan esquizofrenia, tienen un rendimiento inferior en las pruebas de inteligencia en comparación con personas sin esta patología (Wongupparaj et al., 2015). Estos resultados también son extensibles a ciertos dominios cognitivos específicos como son la atención, ciertas formas de memoria, tareas de toma de decisiones, todas ellas vinculadas con las funciones ejecutivas. Estas variables están presentes previas al desarrollo de la esquizofrenia (Mesholam-Gately et al., 2009). Sin embargo, no está claro, si estos déficits permanecen estables a lo largo del curso de la enfermedad o si muestran cierto deterioro a largo plazo. Estos déficits cognitivos son los predictores más robustos a la hora de explicar el pronóstico, incluso por encima de la sintomatología positiva/negativa que presentan estos pacientes.

La disfunción cognitiva es bastante independiente de variables de tipo evolutivo, como la duración de la enfermedad o el número de episodios (Goldberg, Hyde, Kleinmann y Weinberger, 1993). Actualmente se dispone de múltiples estudios que han evaluado de manera longitudinal el funcionamiento cognitivo de pacientes con esquizofrenia (Szoke et al., 2008), concluyendo que los déficits cognitivos son relativamente estables hasta 10 años después del inicio de la enfermedad. Lo predominante es que los déficits se mantengan relativamente estables durante el curso evolutivo posterior, incluso en periodo de remisión clínica, y que, por tanto, la disfunción cognitiva esté presente antes, durante y después de cada episodio. Existe evidencia que sostiene que la medicación antipsicótica, especialmente los de corte atípico, pueden mejorar las funciones cognitivas de los pacientes con esquizofrenia (Korostenskaja y Kähkönen, 2009).

Aunque la Neuropsicología ha contribuido a mejorar el conocimiento del funcionamiento cerebral en la esquizofrenia, la etiología y fisiopatología de las alteraciones neurocognitivas no están suficientemente aclaradas. El hecho de que la disfunción sea generalizada sugiere que, probablemente, es el resultado de alteraciones estructurales y/o funcionales que afectan a múltiples sistemas neurales, especialmente regiones prefrontales y temporo-límbicas (Vallejo Ruiloba y Leal Cercos, 2010). El estudio de Lewis, Curley, Glausier y Volk (2011) concluye que estos déficits en neurocognición pueden ser resultado de disfunciones en las oscilaciones gamma corticales. Además, no todas las áreas de la cognición se ven igualmente afectadas (Gold, Hahn, Strauss y Waltz, 2009).

De forma típica los pacientes con esquizofrenia tienen problemas en la realización de casi todas las tareas neuropsicológicas si se comparan con sujetos sanos, pero es más intensa en tres dominios: memoria, atención y funcionamiento ejecutivo (Harvey y Sharma, 2002; Vega, 2010; Vöhringer et al., 2013). Meltzer (2004) encuentra, como predictores para los programas de empleo, el aprendizaje verbal y la función ejecutiva. En un estudio realizado por Miley, Ho, Arndt y Andreasen (2005) se describe la memoria verbal como uno de los predictores del funcionamiento psicosocial, del tipo de relaciones y del grado de calidad de las mismas, así como el predictor más potente del grado de afectación de las actividades recreativas. Otras variables como la velocidad de procesamiento, atención y síntomas negativos, también se relacionaron con el rendimiento funcional en la esquizofrenia.

Una de las principales razones del auge de los estudios neurocognitivos es que la cognición representa uno de los mejores predictores del pronóstico funcional. La disfunción cognitiva se correlaciona con un peor funcionamiento psicosocial (Addington y Addington, 1999; Dickerson et al., 1999; Golberg y Green, 2002; Badcock et al., 2005; Kopald et al., 2012; Green et al., 2013), y lo hace en mayor medida que los síntomas psicopatológicos clásicos, como son los síntomas positivos (Vellgan et al., 1997) y con un peor pronóstico. Sin embargo existen menos estudios que valoran capacidades mentales concretas en la funcionalidad y pronóstico de los pacientes con esquizofrenia. Además la gran mayoría de estos estudios incluyen de forma global los diferentes subtipos de esquizofrenia y no diferencian las dimensiones sintomáticas, introduciendo gran heterogeneidad en las muestras que analizan.

En los siguientes apartados se detallan los diversos déficits que presentan estos pacientes en las áreas más relevantes de la neurocognición.

### **3.1 Déficits en la atención.**

Para evaluar la atención, las tareas que se suelen emplear son aquellas que requieren mantener el foco atencional durante el periodo de tiempo que dure la tarea administrada. De esta manera, se comprueba como la atención y la vigilancia influyen en la habilidad del individuo para completar la tarea (Braff, 1993; Schulz y Murray, 2016).

La esquizofrenia es un trastorno que conlleva, en un alto porcentaje, ciertos déficits en la atención (Luck y Gold, 2009). Estos problemas atencionales pueden mantenerse incluso en los periodos de eutimia (Brissos, Dias, Carita y Martínez-Aran, 2008)

En las tareas que requieren tiempo de reacción, se ha mostrado que aquellos pacientes que presentan esquizofrenia tienen un tiempo de reacción extremadamente alterado, siendo prolongado en el tiempo, estando por encima de pacientes con trastornos afectivos (Schwartz et al., 1989).

Asociados a este trastorno aparecen problemas importantes en la atención sostenida (Gogos, Joshua y Rossell, 2010; Luck y Gold, 2009; Sánchez-Morla et al., 2009), que pudieran estar asociados a una disminución en la cantidad de materia gris (Salgado-Pineda et al., 2003). Además, presentan problemas para focalizar la atención en estímulos relevantes, teniendo dificultades para superar los efectos disruptivos de los estímulos distractores (Braff, 1993). En tareas pertenecientes al paradigma de “*stop-signal*”, los pacientes con esquizofrenia pueden mostrar problemas para inhibir su respuesta (Matzke, Hughes, Badcock, Michie y Heathcote, 2017)

Este tipo de déficits no aparecen únicamente en tareas de laboratorio, o cuando se aplican instrumentos de evaluación de la atención, sino que también tienen consecuencias a nivel de procesamiento de señales y gestos que aparecen en situaciones de interacción social (Dalmaso, Galfano, Tarqui, Forti y Castelli, 2013).

### **3.2 Déficits en la memoria.**

La memoria consta de diversas áreas y la forma de evaluarla tiene un carácter multicomponente (Schulz y Murray, 2016):

- Memoria de trabajo: engloba la habilidad del individuo para retener de manera temporal información que deberá ser recuperada de manera inmediata.
- Memoria y el aprendizaje verbal: Las pruebas que las evalúan requieren que la persona codifique y recupere información verbal, por ejemplo, una lista de palabras o de relatos cortos.
- Memoria y aprendizaje visual: Para estas tareas de evaluación, se requiere que la persona tenga habilidad inmediata o demorada para recuperar información visual

como, por ejemplo, caras y escenas. También puede evaluarse mediante la habilidad de la persona para reproducir dibujos sencillos.

El déficit en la memoria está muy presente en la esquizofrenia (Aleman, Hijman, De Haan y Kahn, 1999), tanto desde el primer episodio como en pacientes crónicos (Vöhringer et al., 2013) y afecta tanto a la memoria sensorial, como a corto y largo plazo, convirtiéndose en un síntoma destacado de la enfermedad (Stip, 1996). Es importante resaltar que algunos déficits en memoria en estos pacientes pueden asociarse al tipo de tratamiento que reciben (Grot et al., 2017, Zheng et al., 2017).

En la tarea de *span* de dígitos inversa, se observa que los pacientes con esquizofrenia tienen un rendimiento más bajo en comparación con controles sanos (Conklin, Clayton, Curtis, Katsanis y Iacono, 2000). Tanto en memoria implícita como explícita, los pacientes con esquizofrenia parecen mostrar cierto déficit asociado a su trastorno (Lin, Lin, Zheng, Lin y Lin, 2012). Además, parecen tener cierta problemática ligada al sistema de codificación de la información (Brébion, Amador, Smith y Gorman, 1997). Por otra parte, también pueden mostrar problemas con la memoria autobiográfica (Danion, Huron, Vidailhet y Berna, 2007; Ricarte, Ros, Latorre y Watkins, 2017) y episódica (Green, Fitzgerald y Johnston, 2016).

En los pacientes con déficits severos en memoria verbal, se observa una menor actividad del córtex frontal izquierdo, y el giro hipocampal es más fino (Guimond, Chakravarty, Bergeron-Gagnon, Patel y Lepage, 2016). También se ha mostrado que hay actividad anormal en las áreas prefrontal y parietal asociadas a un manejo deficiente de las estrategias de memoria de trabajo (Grot, Légaré, Lipp, Soulières, Dolcos y Luck, 2017) y parecen tener hipo-metabolismo en el córtex cingulado rostral anterior (Mazgaj et al., 2016).

El meta-análisis de Mesholam-Gately, Giuliano, Goff, Faraone y Seidman (2009) muestra que existe una disfunción cognitiva tras el primer episodio psicótico asociada a la memoria inmediata verbal, obteniéndose un tamaño del efecto medio de -1.20 (IC 95% -1.35- -1.05), a la memoria no-verbal (Tamaño del efecto:-.91, IC 95% -1.03- -.79), a la memoria verbal demorada (Tamaño del efecto:-.85, IC 95% -.99- -.71), y en la memoria de trabajo (Tamaño del efecto:-.79, IC 95% -.93- -.65).

### **3.3 Déficits en la función ejecutiva.**

El lóbulo frontal está implicado en las funciones ejecutivas (Stuss y Benson, 1984), llevando esto a hipotetizar que la disfunción frontal es una característica distintiva de la esquizofrenia (Robbins, 1990). Minzenberg et al. (2009) mostraron que los pacientes con esquizofrenia tienen la actividad alterada en el córtex prefrontal, en el córtex cingulado anterior y en el núcleo medio-dorsal del tálamo. Esta disfunción está presente incluso desde el primer episodio de esquizofrenia (Hutton et al., 1998).

En los componentes que forman parte de las funciones ejecutivas, los pacientes con esquizofrenia muestran un déficit más intenso que los controles sanos, y más grave e intenso que los pacientes con trastornos afectivos como el trastorno bipolar (Vöhringer et al., 2013).

En los pacientes con esquizofrenia, las áreas de las funciones ejecutivas que están más deterioradas son la planificación, la formación de conceptos, la iniciativa, la auto-monitorización, y la habilidad para dirigir la atención y la memoria, siendo comunes estos déficits en entre el 40% al 95% de los pacientes (Vega, 2009; Velligan y Bow-Thomas, 1999). En general, presentan más perseveraciones (evaluadas a través del Test de Clasificación de Tarjetas de Winsconsin) (Wobrock et al., 2009), menor inhibición de los estímulos y peor velocidad de procesamiento de la información (Joshua, Gogos y Rosell, 2009).

Por otra parte, las funciones ejecutivas pueden mediar en el impacto del déficit en la memoria de trabajo y en la inteligencia (Wongupparaj, Kumary y Morris, 2015).

### **3.4 Déficits en el lenguaje.**

Las alteraciones en el lenguaje son las más precoces, y unas de las más repartidas entre los diversos subtipos de esquizofrenia, estando hasta tres veces más presentes en estos pacientes que en los sujetos sanos (Vega, 2009). La alteración del habla y el lenguaje está presente en el 55.1% de los pacientes (Nicolson et al., 2000). En los pacientes con esquizofrenia pueden aparecer, además, alteraciones en el diseño semántico y pragmático de sus discursos tanto orales como escritos (Belinchón, 1988). También encuentran más difícil transmitir un mensaje o una intención (Frith y Corcoran, 1996),

lo que conlleva un bajo rendimiento en aquellos comportamientos comunicativos, que requieren ir más allá del significado literal y tener en cuenta la información del contexto y la intención del hablante.

Además, estas alteraciones en el lenguaje y la comunicación pueden estar mediadas por el déficit en otras áreas neurocognitivas (Merril et al., 2017).

### **3.5 Déficits en velocidad y habilidad de procesamiento.**

Una forma de evaluar la neurocognición es a través de la velocidad con la que la persona es capaz de llevar a cabo tareas perceptivas y/o motoras. Según Schulz y Murray (2016), este dominio incluye la fluidez verbal.

Los pacientes con esquizofrenia tienen un rendimiento pobre en las tareas que requieren velocidad de procesamiento y memoria, posiblemente debido a una aparente falta de gestión de los *inputs* asociados a las funciones ejecutivas (Knowles et al., 2015). Tienen peor rendimiento en tareas de fluidez verbal, comparados con controles sanos y pacientes con trastorno bipolar (Simonsen et al., 2011).

### **3.6 Resumen de resultados.**

Los déficits neurocognitivos son comunes en la esquizofrenia, incluso en el primer episodio, y están asociados a disfunciones en el sistema neural que soporta estos procesos cognitivos (Barch, 2005; Wölwer et al., 2008). La Figura 4 presenta un resumen de funciones que se pueden ver afectadas ya desde el primer episodio psicótico.

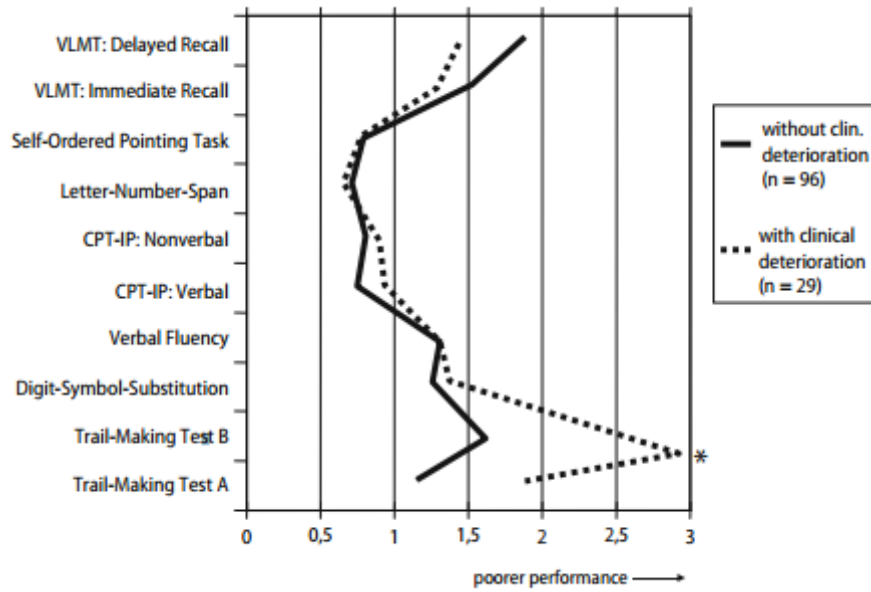


Figura 4. Déficits neurocognitivos presentes desde el primer episodio (tomado de Wölwer et al., 2008)

Como se observa, algunos de los déficits ya presentes desde el primer episodio, también son comunes cuando la enfermedad se cronifica (Mesholam-Gately, Giuliano, Goff, Faraone y Seidman, 2009). La Tabla 3 presenta un resumen de los resultados hasta la fecha, en relación a la disfunción neurocognitiva por áreas en la esquizofrenia, en pacientes crónicos.



Tabla 3

*Intensidad de la asociación entre las evaluaciones neurocognitivas y la medida de los resultados funcionales en pacientes con esquizofrenia*

Evaluación	Resultado comunitario	Resolución de problemas sociales	Adquisición de habilidades
Memoria verbal secundaria	●	●	●
Vigilancia	...	●	●
Funciones ejecutivas	●	●	●
Memoria verbal inmediata	...	●	●
Síntomas negativos	●	●	...
Procesamiento visual temprano	...	●	●
Tiempo de reacción complejo	●	...	...
Tiempo de reacción	...	●	...
Memoria visual	●	...	...
Fluidez verbal	●	...	...
Interpretación de refranes	...	...	●
Velocidad psicomotora	...	...	●
Síntomas psicóticos	●	●	●

*Nota.* Traducido de Schulz y Murray (2016). Se marcan en verde las asociaciones probables, en amarillo las posibles, y en rojo las negativas. ...: no hay datos.

Estudiando la comparación del rendimiento de pacientes con esquizofrenia en comparación con controles sanos, Lublin (2001) y Saykin et al. (1991), llevaron a cabo un resumen de resultados que se presenta en la Figura 5. Se observa que, por norma general, el rendimiento de los pacientes con esquizofrenia es inferior al de los controles sanos, teniendo perfil de rendimiento especialmente bajo en memoria semántica, memoria visual, y aprendizaje verbal, situándose 3 puntuaciones típicas por debajo del rendimiento del grupo control.

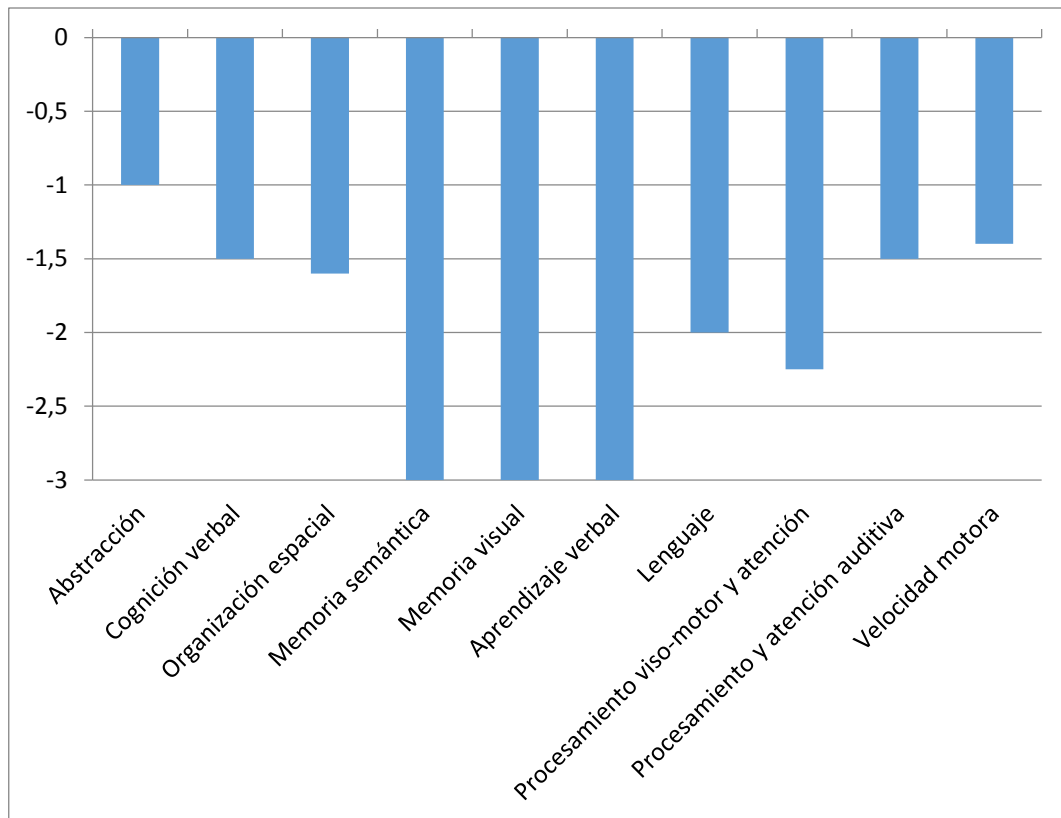


Figura 5. Perfil neuropsicológico de pacientes con esquizofrenia en comparación con controles sanos.

### 3.7 La disfunción neurocognitiva como factor de funcionalidad y pronóstico en la esquizofrenia paranoide.

La evaluación de la funcionalidad aporta un marco de trabajo crítico para evaluar la eficacia y efectividad de los tratamientos que pretenden mejorar la cognición y habilidades en las actividades de la vida diaria en los pacientes con esquizofrenia (McKibbin, Brekke, Sires, Jeste y Patterson, 2004). Los déficits cognitivos se relacionan con una peor funcionalidad (Sharma y Antonova, 2003). El rendimiento neurocognitivo podría ser el mejor predictor de la funcionalidad en las primeras fases de la esquizofrenia. (Bartzokis G et al., 2009). La Figura 6 muestra los resultados de Nuechterlein (2014) en lo que respecta al rol de las variables de neurocognición en la predicción de la funcionalidad.

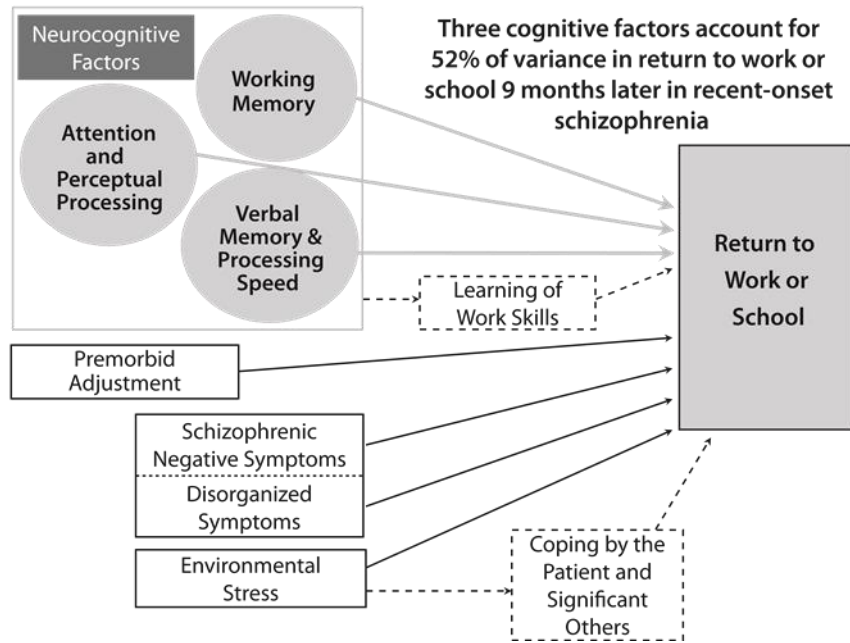


Figura 6. Neurocognición y funcionalidad (tomado de Nuechterlein et al., 2014).

Son cuatro los constructos neuropsicológicos que tienen una relación significativa con la funcionalidad, a saber, la memoria verbal secundaria, la memoria verbal inmediata, el rendimiento en tareas de vigilancia y en clasificación de cartas (Green et al., 2000). Además, la capacidad de planificación necesaria para realizar las tareas de una manera eficiente, es uno de los principales determinantes del funcionamiento comunitario (Aubin, Stip, Gélina, Rainville y Chapparo, 2009).

El deterioro cognitivo en los trastornos psicóticos difiere en función del diagnóstico, está mediado por la sintomatología, y puede ser predictor del pronóstico de la enfermedad (de Azúa, 2011). Además, los estudios neuropsicológicos muestran la primacía de las funciones cognitivas sobre los síntomas psicopatológicos como determinantes de la funcionalidad en el día a día de los pacientes con esquizofrenia (Palmer, Dawes y Heaton, 2009).

En lo que respecta a los pacientes con esquizofrenia paranoide, se comprueba que hay relación entre la intensidad de la sintomatología y el deterioro neurocognitivo y social, lo que conlleva un peor pronóstico (Mohamed et al., 2008; Pinkham, Harvey y Penn, 2016), por tanto, es uno de los núcleos principales del funcionamiento en la esquizofrenia (Hofer et al., 2005).

La relación entre el funcionamiento cognitivo básico y el funcionamiento comunitario está mediada por la funcionalidad y la cognición social (Bowie et al., 2006, Sergi, Rassovsky, Nuechterlein y Green, 2006).

## **4. Estilos/Estrategias de afrontamiento en esquizofrenia.**

### **4.1 Concepto de estrategias de afrontamiento.**

Según Lazarus y Folkman (1980), el afrontamiento implica todos los esfuerzos cognitivos y conductuales para manejar las demandas externas o internas, que son evaluadas como algo que grava o excede los recursos de la persona, es decir, para el manejo de una situación estresante y el estado emocional que genera. Se considera un factor estabilizador que facilita el ajuste y la adaptación (Peñacoba et al., 2013). Sería el conjunto de recursos cognitivos y conductuales que la persona pone en juego para resolver un problema, disminuirlo, o modular la respuesta emocional (Bernal, 2009). Se han elaborado dos conceptos relativos a la forma en la que las personas manejan los estresores (Pelechano, 2000), los estilos de afrontamiento y las estrategias de afrontamiento, los cuales son complementarios, siendo el primero las formas estables y disposicionales de afrontar el estrés, y el segundo reacciones más específicas y contextuales.

Las estrategias de afrontamiento, frente a los estilos de afrontamiento, supondrían la ventaja de ser modificables y tener más capacidad predictiva, lo que la hace más atractiva como objetivo en una intervención terapéutica. No se trata de conceptos contrapuestos, sino complementarios, pues una sobregeneralización de una estrategia de afrontamiento da lugar a un estilo de afrontamiento (Londoño et al., 2006).

Las estrategias de afrontamiento se clasifican en primer lugar, según el método empleado (activo, pasivo y evitativo) (Vargas et al., 2010). En segundo lugar, según el foco sobre el que se dirija la estrategia, sobre el problema, sobre la emoción o sobre la evaluación de la situación (Nava et al., 2010). Por último, las estrategias de afrontamiento se clasifican según la actividad que se moviliza, la cognitiva o la conductual con comportamientos para adaptarse a la situación (Pérez et al., 2014).

No hay estrategias de afrontamiento que se consideren adaptativas o desadaptativas, la estrategia adecuada es aquella que supone una mejor adaptación a la situación estresante, la que supone una mejor interacción entre la vulnerabilidad del individuo y el estrés de la situación, y por tanto puede ser una protección ante situaciones de riesgo (Londoño et al., 2009).

El modelo de vulnerabilidad-estrés de la esquizofrenia enfatiza la importancia de las interacciones entre la vulnerabilidad del individuo y el contexto ambiental, en la determinación de los resultados clínicos en la esquizofrenia. La vulnerabilidad se considera como el resultado, tanto de factores genéticos como de una predisposición adquirida, y, sobre esta vulnerabilidad, actúan los estresores ambientales precipitando la aparición de los episodios psicóticos.

Entre los posibles marcadores de vulnerabilidad, los que se han señalado que tendrían mayor poder predictivo serían:

- la capacidad reducida en el procesamiento de la información;
- la hiperreactividad autonómica ante estímulos aversivos
- y los déficits crónicos en la competencia social y estrategias de afrontamiento (Neuchterlein y Dawson, 1984).

Siguiendo este modelo, el clínico podría intervenir sobre ciertos factores protectores de tipo personal (entrenamiento en habilidades sociales, técnicas de afrontamiento) o familiares (Liberman, 1992), de ahí la importancia de valorar la repercusión que cada uno de los estilos de afrontamiento, tiene en la funcionalidad y pronóstico.

Por otra parte, se considera que el afrontamiento de las adversidades es un aspecto muy relevante del funcionamiento personal (Fierro, 1993). La cognición social también tiene una especial importancia en el uso de una u otra estrategia de afrontamiento, debido a que influye en la capacidad de comunicarse y actuar adecuadamente con otras personas, facilitando la resolución de problemas en cooperación social (Krzemien et al., 2004). Esto es de especial relevancia en el ámbito clínico, siendo variables cruciales en el caso de los pacientes con esquizofrenia. En los siguientes apartados se analizan los resultados sobre el rol de los estilos de afrontamiento en la esquizofrenia y su importancia en el pronóstico y la funcionalidad.

## **4.2 Las estrategias de afrontamiento en la esquizofrenia.**

Los modelos psicológicos de la esquizofrenia sugieren que las estrategias de afrontamiento pobres ante los estresores del día a día, y, ante los síntomas de la enfermedad, es algo crucial para el desarrollo y mantenimiento del trastorno, y la recuperación del mismo (Phillips, Francey, Edwards y McMurray, 2009).

En general se ha evidenciado que los pacientes con esquizofrenia muestran unas estrategias de afrontamiento en su mayor parte ineficaces (Jalbrzikowski et al., 2014; Lysaker, Bryson, Marks, Greig y Bell, 2004). Los estudios afirman que el estilo de afrontamiento más común en las personas con esquizofrenia es la evitación (Muerse et al., 1997). Asociado a la dificultad que presentan para resolver los problemas de forma eficaz, a menudo evitan los estímulos estresores más que intentar resolver la situación. Meyer (2001) concluye que, la sintomatología de la enfermedad, está relacionada inversamente con las estrategias de afrontamiento adaptativas (por ejemplo, aceptación, planificación, búsqueda de apoyo social), pero no se relacionan con las estrategias desadaptativas (por ejemplo, la auto-culpa y la negación). En comparación con controles sanos, los pacientes con esquizofrenia tienden a utilizar con menos frecuencia estrategias de afrontamiento dirigidas a la tarea, a la emoción, y al apoyo social (Phillips, Edwards, McNurray y Francey, 2012). Por tanto, la estrategia de afrontamiento empleada es muy importante, dado que la incapacidad para tolerar el estrés es una de las principales causas de recaída en la esquizofrenia (Ventura et al., 1989; Zubin y Spring, 1977).

Por otra parte, los déficits neurocognitivos también están asociados a las estrategias de afrontamiento, dado que éstos tienen un impacto en la habilidad para percatarse y reflexionar sobre los estresores (Corrigan y Toomey, 1995), y esto puede conllevar el empleo de una estrategia más caracterizada por la resignación y la evitación (Lysaker et al., 2004). Además, el uso de estrategias basadas en la emoción, en conjunción con niveles de cortisol altos, está relacionado con mayores niveles de desadaptación en los pacientes con esquizofrenia (Brenner et al., 2011).

En cuanto al número de estrategias de afrontamiento empleadas, la revisión de Phillips et al. (2009) sugiere que, disponer de un repertorio amplio de estrategias de afrontamiento, conlleva una mayor efectividad que emplear siempre la misma.

Se ha sugerido que, la falta de conciencia de la enfermedad en la esquizofrenia, puede ser el resultado del déficit en las funciones ejecutivas, y del empleo de estilo de afrontamiento evitativo (Lysaker et al., 2002). Estos autores encontraron que aquellos pacientes cuyo desconocimiento de las consecuencias de la enfermedad es mayor, tienden a emplear estrategias de afrontamiento de evitación y escape. Además, la estrategia de afrontamiento relacionada con la negación, está relacionada con una menor adherencia al tratamiento farmacológico (Aldebot y Wisman de Mamani, 2009). Por

tanto, se apunta que las estrategias de afrontamiento tienen un rol tanto en la funcionalidad como en el pronóstico de la enfermedad.

#### **4.3 Las estrategias de afrontamiento como factor de funcionalidad y pronóstico.**

Las estrategias de afrontamiento adaptativo son variables que están relacionadas con la funcionalidad (Meyer, 2001), sin embargo, la evidencia empírica que relacione ambas variables no es abundante (Cohen, Hassamal y Begum, 2011; Phillips et al., 2011).

En pacientes con un inicio reciente de la enfermedad, las estrategias de afrontamiento afectan a los niveles de auto-eficacia, rendimiento cognitivo, funcionamiento psicosocial, la sintomatología clínica y la calidad de vida (Boschi et al., 2000). Por otra parte, el uso de la aceptación de la enfermedad como estrategia, está relacionado con un mejor funcionamiento psicosocial (Perry, Henry y Grisham, 2011).

En jóvenes con alto riesgo de desarrollar esquizofrenia, se ha demostrado que, tras un año de seguimiento, el empleo de estrategias de afrontamiento más adaptativas está asociado con menor severidad de la sintomatología, y un mejor funcionamiento social (Jalbrzikowski et al., 2014).

En las personas de más edad, el uso de las estrategias de afrontamiento, tanto activas como de evitación, median en el impacto que la sintomatología psiquiátrica tiene en la calidad de vida (Cohen et al., 2011), siendo las estrategias activas más útiles a la hora de disminuir el impacto de la sintomatología psiquiátrica, aumentando la calidad de vida del paciente.

El estudio de Premkumar et al. (2011) muestra que, aquellos pacientes con mejores estrategias de afrontamiento y con un nivel de *insight* elevado, tienden a mostrar una mayor mejora de la sintomatología. Phillips et al. (2009) muestran que, dentro del tratamiento y la rehabilitación, se debe incorporar el fomento de un mayor número de estrategias de afrontamiento. Por tanto, las intervenciones basadas en la rehabilitación y en la terapia cognitivo-conductual, y centradas en gestionar los síntomas psicóticos y reducir el estrés, pueden ayudar a emplear estrategias de afrontamiento más adaptativas, que mejoren los resultados de las intervenciones (Zappia et al., 2012).



## **5. El ajuste premórbido en la esquizofrenia.**

Se considera como periodo premórbido el espacio de tiempo que antecede al inicio de la clínica psicótica, y más concretamente, al espacio de tiempo previo a la aparición del primer síntoma prodrómico de la enfermedad. Para algunos autores, de acuerdo con la teoría del neurodesarrollo, se considera que la esquizofrenia se asienta sobre un déficit o insuficiencia premórbida, que afecta tanto a la personalidad, como a su capacidad de relación con el entorno (Colodron, 1995).

En las dos últimas décadas, hemos asistido a un renovado interés por el estudio de los denominados primeros episodios psicóticos, para buscar la posibilidad de una prevención primaria, lo que ha llevado analizar detalladamente tanto el período premórbido, como el prodrómico de los trastornos psicóticos, buscando posibles marcadores de riesgo entre sus manifestaciones iniciales (Bromet et al., 1992; López et al., 1996).

Un mal ajuste premórbido en las principales áreas de funcionamiento del individuo, se asocia directamente con un inicio más temprano del trastorno, un peor pronóstico de la psicosis, y un mayor deterioro cognitivo desde el momento de inicio de la psicosis. Parece cada vez más evidente, el peso que las alteraciones en el ajuste premórbido tienen en el pronóstico y la funcionalidad posterior, siendo necesario el desarrollo de nuevos estudios de seguimiento, adaptados a cada etapa específica del desarrollo individual. Hay estudios que lo señalan como un fuerte predictor de la evolución posterior de la enfermedad, e incluso como el mejor predictor pronóstico de un mal funcionamiento de los pacientes esquizofrénicos tras cinco años de seguimiento (Werry, McCleyn y Chard, 1991). Es necesario valorar, por otra parte, que el ajuste premórbido clínico pueda ser un marcador de riesgo, sobre el que influyan otras muchas variables pronosticas independientes, entre otras las alteraciones cognitivas, y las estrategias de afrontamiento, lo que conviene analizar de forma individualizada para establecer el tratamiento y seguimiento adecuado a cada paciente.

### **5.1 El ajuste premórbido como factor de funcionalidad y pronóstico en la esquizofrenia.**

Desde que Small et al. (1984) iniciaran los estudios del periodo premórbido en pacientes con esquizofrenia, se sabe que, el funcionamiento social de los pacientes, no solo se afecta desde el momento en que aparecen los síntomas, sino que se puede documentar mucho tiempo antes de que el cuadro clínico sea completo (Kendler y Hays, 1982) Un ajuste premórbido deficiente se ha relacionado con una pobre respuesta al tratamiento farmacológico, mayor tiempo de hospitalización y con el tipo de síntomas de presentación (Goldstein, 1970). Por otra parte, está vinculado con un déficit cognitivo más grave, particularmente en las áreas de atención y funciones ejecutivas (Silverstein y Mavrolefteros y Close, 2002).

El ajuste premórbido es uno de los indicadores que se ha asociado con más frecuencia con el tipo de inicio de la esquizofrenia, la cronicidad y el pronóstico de la enfermedad. Inicialmente estos resultados se han obtenido en estudios con pacientes crónicos, con el posible sesgo potencial que supone un relato retrospectivo, de un pasado distante. En la última década el foco se ha trasladado al estudio del funcionamiento premórbido en primeros episodios psicóticos, intentando validar los resultados previos, planteando si un funcionamiento premórbido pobre podría evidenciar un fenotipo de esquizofrenia más grave de peor pronóstico, y, por último, intentando validar si la intervención previa a la aparición de la enfermedad en poblaciones de riesgo, actuando sobre las dificultades de funcionamiento premórbido, podrían revertir estos factores y mejorar el pronóstico, e incluso evitar la manifestación de la enfermedad. Strous et al. (2004) corroboran hallazgos previos, incluso considerando la hipótesis de que el funcionamiento premórbido pobre puede condicionar un subtipo de esquizofrenia más grave, con un funcionamiento premórbido peor, sobre todo en lo relativo al aislamiento y dificultades en la sociabilidad. Este subgrupo tardaría más en responder al tratamiento, los síntomas negativos serían más graves, tendrían más parkinsonismo, y su funcionamiento premórbido tendría un deterioro progresivo o sería pobre.

El mal ajuste premórbido se ha relacionado también con un deterioro cognitivo generalizado, lo que apunta a un deterioro del desarrollo neurológico, ya presente antes del inicio de la enfermedad (Cuesta et al., 2015).

La evidencia de la importancia del ajuste premórbido en el pronóstico y evolución de la esquizofrenia, en las primeras fases de la enfermedad, es cada vez más evidente. En un reciente meta-análisis, en el que se estudian 129 factores de riesgo de recaídas, en pacientes con un primer episodio psicótico tras el tratamiento, un pobre ajuste premórbido se encontraba entre los 4 factores que más condicionaban el riesgo de recaídas, junto con la no adherencia al tratamiento, el uso de tóxicos y los comentarios críticos de los cuidadores (Álvarez-Jiménez et al., 2012). El peso del ajuste premórbido como factor de riesgo de conversión a la psicosis es alto, como ha sido valorado por Cannon (2016) al incluirlo en su calculador de riesgo de conversión a la psicosis, sobre todo en lo que respecta al funcionamiento social. Otros factores de riesgo de conversión incluidos son la existencia de más pensamientos inusuales y suspicacia, el bajo rendimiento en el aprendizaje y la memoria verbal, la menor velocidad de procesamiento y la menor edad al inicio del estudio.

Las repercusiones de un deficitario ajuste premórbido afectan por ende a la funcionalidad y al pronóstico de la esquizofrenia, pudiendo tener un efecto indirecto en estas variables.



## **6. Estudio empírico.**

### **6.1 Hipótesis y objetivos.**

La principal hipótesis de este estudio es que la funcionalidad y el pronóstico, a medio plazo (entre 2 y 10 años), de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, están condicionados de forma significativa por el ajuste premórbido, las estrategias de afrontamiento, y la gravedad y las características de la disfunción neurocognitiva.

Nos planteamos los siguientes objetivos:

- a. Evaluar una muestra de pacientes ambulatorios, con diagnóstico DSM-IV de Esquizofrenia Paranoide, estables, con período evolutivo de enfermedad desde el inicio del primer tratamiento entre dos y diez años, consecutivamente atendidos en dos Centros de Salud Mental. El criterio de dos años era un criterio flexible si el paciente se encontraba estable.
- b. Analizar la influencia del perfil cognitivo, el estilo de afrontamiento y el ajuste premórbido del paciente, en el pronóstico de la enfermedad, medido con la Escala Pronóstica de Strauss y Carpenter.
- c. Analizar la influencia del perfil cognitivo, el estilo de afrontamiento y el ajuste premórbido del paciente en el funcionamiento personal y socio-laboral, medido con la Escala de Funcionamiento Personal y Social, PSP.
- d. Analizar la influencia de variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes, estudiados en la funcionalidad y el pronóstico de la enfermedad.
- e. Estudiar en qué grado explican las variables analizadas, la varianza de la funcionalidad y el pronóstico de la enfermedad.

### **6.2 Participantes.**

La muestra está compuesta por 52 pacientes diagnosticados de esquizofrenia paranoide. Estos pacientes fueron seleccionados siguiendo los criterios de inclusión y exclusión presentados en la Tabla 4.

Tabla 4.

*Criterios de inclusión y exclusión*

Criterios de inclusión	Criterio de exclusión
1.- Edad mayor o igual a 18 años y menor de 65 años.	1.- Estar Incapacitado
2.- Cumplir criterios diagnósticos DSM IV-TR de esquizofrenia paranoide (se aplicará entrevista semiestructura SCID-I para validar el diagnóstico).	2.- Estar institucionalizado
3.- Estar en un período evolutivo de la enfermedad comprendido entre 2 y 10 años.	3.- Discapacidad intelectual.
4.-Aceptar participar y firmar el consentimiento informado adjunto al protocolo.	4.- Incapacidad a juicio del investigador para poder llevar a cabo el estudio.

Tres pacientes fueron excluidos una vez firmado el consentimiento informado: uno por problemas culturales e idiomáticos para completar el WAIS, otro por retirada de consentimiento durante el estudio, y otra porque dejó de estar localizable por cambio de domicilio y teléfono.

La información descriptiva de los participantes que formaron parte de la muestra inicial, se expone en los siguientes apartados, agrupados por sociodemografía y variables de relevancia clínica.

### 6.2.1 Variables sociodemográficas

En lo que respecta al sexo, la muestra consta de 40 hombres (76.9% de los participantes) y 12 mujeres (23.1%). La edad media es de 31.85 años (DT=8.103 años, Rango=19-59 años). Del total de pacientes, 42 (80.8%) estaban solteros, 7 (13.5%) casados o en pareja y 3 (5.8%) estaban en situación de separación o divorcio.

El número medio de años que los participantes ha estado estudiando es de 12.40 (DT=3.082 años, Rango=8-19 años), siendo los niveles de estudios más comunes los secundarios (27 pacientes, un 51.9%), y siendo los estudios primarios y universitarios iguales en lo que respecta al número de pacientes con ese nivel de estudios, 12 pacientes en cada grupo (un 23.1% en cada nivel de estudio). Uno de los pacientes no informó del

nivel de estudios, pero sí reportó haber estudiado unos 10 años, lo cual le hace situarse en el nivel estudios primarios.

La situación laboral de este grupo de pacientes supone que la gran mayoría son personas activas y/o estudiantes (33 pacientes que suponen un 63.5% del total de pacientes), habiendo 13 personas en situación de desempleo (25.0, mientras que 6 (11.5%), informaron de una situación laboral no englobable en las dos anteriores. Tres personas que afirmaron estar en otra situación tienen una incapacidad laboral permanente.

En lo referido a la renta mensual, los participantes, por término medio, tienen una renta de 622.68€ (DT=610.24, Rango=0-2000€). Nótese que 21 de los participantes no informaron sobre su renta mensual y que 11 de ellos tienen una renta mensual igual a 0€.

Con respecto a la convivencia, el 76.9% de los participantes convive con su familia de origen, mientras que un 15.4% tiene familia propia, un 3.8% convive con su familia de origen y la propia, y un 3.8 vive solo.

La Tabla 5 presenta la información de manera conjunta la información sociodemográfica de los participantes.

Tabla 5.  
*Datos sociodemográficos*

		<i>N/Media</i>	<i>%/DT</i>
Edad (años)		31.85	8.10
Sexo			
	Hombre	40	76.9
	Mujer	12	23.1
Nivel de estudios			
	Primarios	12	23.1
	Secundarios	27	51.9
	Universitarios	12	23.1
Años de estudio		12.40	3.08
Estado civil			
	Soltero	42	80.8
	Casado/En pareja	7	13.5
	Divorciado/Separado	3	5.8
Situación laboral			
	Activo/Estudiante	33	63.5
	Desempleo	13	25.0
	Otra situación	6	11.5
Incapacidad para trabajar			
	Si	3	5.8
	No	49	94.2
Renta media (€)		622.68	610.24
Convivencia			
	Familia de origen	40	76.9
	Familia propia	8	15.4
	Ambas	2	3.8
	Solo	2	3.8
Vivienda			
	En propiedad	41	78.8
	Alquilada	7	13.5
	Otras	4	7.7

*Nota.* En las variables cualitativas se ofrece el número de participantes y el porcentaje, en las cuantitativas se ofrece la media y la desviación típica.

### 6.2.2 Variables clínicas

La edad media de inicio de la esquizofrenia en esta muestra es de 31.64 años (DT=9.76 años, Rango=18-65.4 años). El tiempo de evolución medio es de 65.62 meses (DT=29.65 meses, Rango=24-120 meses). El tiempo desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento es de unos 12.38 meses (DT=12.98 meses, Rango=1-48 meses) y desde el inicio de la esquizofrenia hasta el primer ingreso, si lo hubo, pasan un tiempo medio de 13.18 meses (DT=14.09 meses, Rango=0-48 meses).



El 3.8% (n=2) de pacientes afirma que hay antecedentes familiares de los progenitores con esquizofrenia, mientras que el 92.3% (48 pacientes) no tiene progenitores con esquizofrenia, y un 3.8% (n=2) desconoce esta información. La presencia de esquizofrenia en otros familiares es común en un 15.4% (n=8) pacientes, mientras que no es así en el 69.2% (n=36) de ellos, y un 13.5% (n=7) desconoce esta información, un paciente no ofreció datos sobre esta variable. Otros cuadros psiquiátricos no esquizofrénicos son comunes en el 43.1% (n=22) de los pacientes, mientras que un 48.1% (n=25) afirmaba que ningún familiar próximo presentaba otro tipo de trastorno mental. Cuatro pacientes (7.7%) no supieron dar respuesta a este ítem y uno de ellos omitió esta información.

En estos pacientes, su embarazo fue problemático para 8 de ellos (un 15.4%), mientras que para 31 de ellos (59.6%) no se presentó esta situación. Doce (23.1%) de ellos no conocen esta información, mientras que uno de ellos no aportó este dato. Es importante señalar que en estos 8 pacientes con embarazo problemático se produjo un parto distócico.

Con respecto al consumo de THC prebrote, 34 pacientes (un 65.4%) afirmaron que sí consumieron, mientras que 17 (32.7%) negaron dicho consumo. Un paciente no informó de este dato. El consumo postbrote fue común en 23 de estos pacientes (44.2%), no siendo común en 28 de ellos (53.8%). Un paciente no aportó datos acerca de este consumo. Si se estudia la relación entre estos consumos mediante la prueba de McNemar, se observa que arroja significación estadística ( $\chi^2_1 = 7.692$ ;  $p=.0055$ ), hay una reducción significativa en el consumo de THC en el postbrote.

En cuanto al consumo de otros tóxicos prebrote, 22 pacientes (42.3%) afirma que sí ha consumido, mientras que 29 (55.8%) de ellos no ha consumido, siendo un paciente el que no ha aportado este dato. En el postbrote, 19 (36.5%) de ellos consumen otros tóxicos frente a 32 que no consumen (61.5%). La asociación entre estas variables, cuantificada mediante la prueba de McNemar muestra que no existe evidencia de cambio significativo ( $\chi^2_1 = .800$ ;  $p=.371$ ).

Sobre el número de hospitalizaciones, estos pacientes por término medio han tenido 1.84 hospitalizaciones (DT=1.76 hospitalizaciones, Rango=0-7 hospitalizaciones).

Finalmente, 27 (51.9%) de estos pacientes se encontraban en un programa de rehabilitación, frente a 24 (46.2%) de ellos que no estaban en algún programa de este tipo. Un paciente no aportó esta información.

Esta información clínica se presenta de manera tabulada a continuación (ver Tabla 6).

Tabla 6.  
*Variables clínicas*

	<i>N/Media</i>	<i>%/DT</i>
Edad inicio esquizofrenia (años)	31.64	9.76
Tiempo de evolución (meses)	65.62	29.65
Tiempo de inicio del tratamiento (meses)	12.38	12.98
Primer ingreso (meses)	13.18	14.09
Número de hospitalizaciones*	1.84	1.76
Antecedentes de progenitores con esquizofrenia		
Sí	2	3.8
No	48	92.3
Desconocido	2	3.8
Antecedentes de familiares con esquizofrenia*		
Sí	8	15.4
No	36	69.2
Desconocido	7	13.5
Otros cuadros psiquiátricos en familiares*		
Sí	22	43.1
No	25	48.1
Desconocido	4	7.7
Embarazo problemático*		
Sí	8	15.4
No	31	59.6
Desconocido	12	23.1
Parto distócico*		
Si	8	15.4
No	43	82.7
Consumo THC pre-brote*		
Si	34	65.4
No	17	32.7
Consumo THC post-brote*		
Si	23	44.2
No	28	53.8
Consumo tóxicos pre-brote*		
Si	22	42.3
No	29	55.8
Consumo tóxicos post-brote*		
Si	19	36.5
No	32	61.5
Programa de rehabilitación*		
Si	27	51.9
No	24	46.2

*Nota.* En las variables cualitativas se ofrece el número de participantes y el porcentaje, en las cuantitativas se ofrece la media y la desviación típica. \*Hay un valor perdido.

### 6.3 Instrumentos de evaluación.

Todos los pacientes fueron evaluados con escalas psicométricas estandarizadas y validadas en nuestro medio, que miden las variables objeto de estudio.

**1.- Entrevista Estructurada Clínica para el DSM-IV** (*Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR, Axis I Disorders, Reseach Version, Patient Edition with Psychotics Screen, SCID-I/P W/PSY SCREEN*, First et al., 2002). Se trata de una entrevista estructurada que evalúa los ejes I y II del DSM-IV, siendo el eje I el que evalúa los trastornos mentales y el eje II los trastornos de personalidad. Para el presente estudio se seleccionaron aquellos ítems que evaluaban lo relativo a la esquizofrenia paranoide. En lo que respecta a la precisión de las puntuaciones en otros estudios, los estudios reportan buenos indicadores de fiabilidad (Lobbestael, Leurgans y Arntz, 2011; Skre et al, 1991, Williams et al., 1992).

**2.- Cuestionario de datos sociodemográficos y clínicos.** Se incluyeron ítems sobre la edad, sexo, nivel educativo, actividad laboral, incapacidad laboral, tipo de convivencia, consumo de tóxicos, hospitalizaciones, antecedentes familiares psiquiátricos de interés y tiempo de psicosis no tratada.

**3.- Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III (WAIS-III)**, cuyo manual en español y estudios estadísticos, han sido realizado por Seisdedos et al. (2001). Es uno de los instrumentos más utilizados para valorar el funcionamiento cognitivo en el diagnóstico neuropsicológico en adultos y ancianos. La tercera revisión de esta escala, ha mejorado sensibilidad en la medida de alguno de los déficit cognitivos descritos en la literatura sobre esquizofrenia, siendo un instrumento ampliamente utilizado en la valoración del funcionamiento cognitivo en grupos con trastornos psiquiátricos (Goicoetxea et al., 2001), y un instrumento muy útil en la estimación de la inteligencia premórbida (Fuller et al., 2002). En lo que respecta a las pruebas principales, deben aplicarse siempre que se desee obtener las puntuaciones compuestas del índice correspondiente; las opcionales proporcionan valiosa información adicional que permite analizar mejor las capacidades de la persona evaluada. Las puntuaciones de las pruebas opcionales pueden utilizarse para sustituir a alguna de las pruebas principales del mismo índice, si por alguna razón han quedado invalidadas (errores en la administración,

interrupciones, limitaciones sensoriales o físicas, bloqueos, patrones de respuestas repetitivos, etc.) (Amador Campos, 2013).

Para el presente estudio se han seleccionado estas escalas:

- **Cubos.** La tarea consiste en construir unos dibujos con cubos coloreados en rojo y blanco, con complejidad creciente. Evalúa la capacidad de análisis y síntesis visual, y la reproducción de dibujos geométricos abstractos. Las funciones implicadas son:
  - Organización perceptual
  - Coordinación visomotora
  - Visualización espacial
  - Habilidad conceptualización abstracta
  - Puntuaciones altas implican: Buena integración visomotora y espacial, buena habilidad para establecer conceptos, buena orientación espacial, buena velocidad, precisión y persistencia del pensamiento, capacidad para analizar y sintetizar, buena capacidad razonamiento no verbal, y, velocidad y exactitud para evaluar un problema
  - Puntuaciones bajas suponen: Integración visomotora y espacial deficientes, problemas visoperceptuales, y orientación espacial deficiente.
- **Semejanzas (S).** Mide la capacidad para expresar las relaciones entre dos conceptos, el pensamiento asociativo y la capacidad de abstracción verbal. La tarea consiste en encontrar las semejanzas que hay entre dos palabras, que nombran objetos comunes, o entre dos conceptos. Es de las pruebas principales Las funciones implicadas son:
  - Comprensión verbal
  - Formación verbal de conceptos
  - Razonamiento abstracto y lógico
  - Habilidad separar detalles esenciales y no esenciales
  - Memoria
  - Puntuaciones altas implican: Buen pensamiento conceptual, habilidad para ver relaciones, habilidad para usar razonamiento abstracto y lógico, habilidad para discriminar relaciones fundamentales, y flexibilidad en los procesos de pensamiento

- Puntuaciones bajas implican: Pensamiento conceptual deficiente, dificultad para ver las relaciones, pensamiento demasiado concreto, rigidez en los procesos de pensamiento, y negativismo
- **Dígitos (D).** Está formada por tres tareas: Dígitos directos (consiste en repetir una serie de dígitos, que se presentan oralmente, en el mismo orden que se presentan) Dígitos inversos (repetir una serie de dígitos en orden inverso al presentado) y Dígitos en orden creciente (repetir de menor a mayor los números que presenta el examinador). Evalúa la atención y la resistencia a la distracción, la memoria auditiva inmediata y la memoria de trabajo.
- **Matrices.** Se trata de elegir el dibujo que completa una serie que está incompleta. Mide razonamiento abstracto y la capacidad para procesar información visual. Las funciones implicadas son:
  - Organización perceptual
  - Razonamiento serial
  - Relaciones espaciales
  - Orientación espacial
  - Puntuaciones altas implican: Buena orientación espacial, buen razonamiento abstracto y serial, capacidad de percepción de relaciones de partes significativas, buena percepción visoespacial
  - Puntuaciones bajas suponen: Dificultades razonamiento abstracto y serial, problemas visoperceptuales, dificultad para identificar partes significativas, dificultad de percepción de la orientación y el espacio e interés limitado en estas tareas
- **Vocabulario.** Requiere que se nombre un objeto que se presenta visualmente (denominación) y que definan vocablos de dificultad creciente, que se presentan oralmente y por escrito. Refleja el nivel de educación, la capacidad de aprendizaje, la formación de conceptos verbales, y la riqueza verbal y semántica del ambiente en el que se desenvuelve la persona evaluada. Las funciones implicadas serían:
  - Comprensión verbal
  - Desarrollo del lenguaje
  - Memoria verbal
  - Consolidación de información
  - Riqueza de ideas

- Puntuaciones altas supondrían: Buena comprensión verbal, buena habilidad verbal y desarrollo del lenguaje, habilidad para establecer conceptos y esfuerzo intelectual
- Puntuaciones bajas supondrían: Comprensión verbal deficiente, habilidad verbal y desarrollo del lenguaje deficientes y dificultad en la verbalización.
- **Aritmética.** La tarea consiste en resolver mentalmente problemas aritméticos y dar la respuesta en un tiempo determinado. Evalúa la habilidad para utilizar conceptos numéricos abstractos, operaciones numéricas, la capacidad de atención y concentración y la memoria de trabajo. Las funciones implicadas son:
  - Distracción y comprensión verbal
  - Razonamiento numérico
  - Cálculo mental
  - Aplicación procesos básicos
  - Concentración
  - Memoria
  - Puntuaciones altas implican: Facilidad aritmética mental, habilidad de aplicar razonamiento en problemas aritméticos, habilidad para aplicar aptitudes aritméticas en solución problemas personales y sociales, buena concentración, y habilidad para trabajar con pensamientos complejos.
  - Puntuaciones bajas suponen: Habilidad inadecuada de aritmética mental, concentración deficiente, distracción, ansiedad en la realización de la tarea escolar, y bloqueo en tareas matemáticas.
- **Búsqueda de símbolos.** En este test se presentan dos símbolos y la persona evaluada debe decidir si alguno de ellos está presente dentro de un conjunto. Evalúa rapidez y precisión perceptiva y velocidad para procesar información visual simple. Las funciones implicadas son:
  - Distracción y atención
  - Capacidad visomotora
  - Velocidad psicomotora
  - Memoria a corto plazo
  - Recuerdo visual
  - Habilidades simbólicas-asociativas

- Puntuaciones altas suponen: Destreza visomotora, buena concentración y atención sostenida, habilidad de aprender material nuevo y asociativo, velocidad de reproducción, y buena motivación
- Puntuaciones bajas supondrían: Dificultades de destreza visomotora, distracción y probables defectos visuales, preocupación por detalles al reproducir símbolos exactos, lentitud, o desinterés en la tarea.
- **Rompecabezas.** La tarea consiste en elegir las tres piezas que completan un puzle que se presenta completo. Mide capacidad para analizar y sintetizar estímulos visuales abstractos, establecer relaciones entre partes y razonamiento no verbal. Las funciones implicadas son:
  - Organización perceptual
  - Coordinación visomotora
  - Capacidad síntesis de partes concretas dentro de un todo
  - Relaciones espaciales
  - Concentración
  - Puntuaciones altas implican: Buena coordinación visomotora, ensayo y error exitoso, habilidad para percibir un todo y comprensión de las relaciones de las partes.
  - Puntuaciones bajas suponen: Dificultades visomotoras, problemas visoperceptuales, capacidad de planificar deficiente, dificultad para percibir un todo, poca experiencia en tareas de construcción, o poco interés en este tipo de tareas.
- **Información.** Se ha de responder a preguntas sobre información que se puede adquirir a través de la educación formal o informal, en el ambiente en el que se desenvuelve la persona evaluada. Evalúa la capacidad para adquirir, almacenar y recuperar información aprendida y memoria a largo plazo. Las funciones implicadas son:
  - Comprensión verbal
  - Amplitud de conocimientos
  - Memoria a largo plazo
  - Puntuaciones altas implican: Buena amplitud información, buena memoria, atención e interés en el medio, bagaje de conocimientos asociados al medio cultural y educativo, ambición y curiosidad intelectual



- Puntuaciones bajas implican: Amplitud de información deficiente, memoria deficiente, tendencia a renunciar fácilmente y baja orientación hacia el logro
- **Clave de números.** La tarea consiste en completar, con los símbolos adecuados, unos cuadrados que tienen un dígito en su parte superior. Evalúa la rapidez y destreza visomotora, el manejo de lápiz y papel, y la capacidad de aprendizaje asociativo.
- **Letras y números.** En esta tarea se presentan oralmente una serie de números y de letras mezclados. Después se deben repetir los números en orden ascendente y las letras en orden alfabético. Evalúa atención, concentración y memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Las funciones implicadas son:
  - Memoria a corto plazo
  - Concentración
  - Secuenciación auditiva
  - Atención ejecutiva
  - Puntuaciones altas implican: Buena memoria a corto plazo, buena habilidad para el recuerdo inmediato, y atención a estímulos auditivos.
  - Puntuaciones bajas suponen: Ansiedad, span de memoria bajo, falta de atención, distracción, posible déficit aprendizaje, dificultades de secuenciación auditiva.
- **Historietas:** Esta prueba consiste en ordenar tarjetas en una secuencia lógica. Las funciones implicadas son:
  - Organización perceptual
  - Interpretación situaciones sociales
  - Habilidad razonamiento no verbal
  - Atención detalles
  - Secuenciación visual
  - Razonamiento lógico
  - Puntuaciones altas implican: Capacidad de planificar, capacidad de anticipar consecuencias de conductas, atención a detalles, procesos secuenciales de pensamiento y habilidad para sintetizar partes de un todo
  - Puntuaciones bajas suponen: Dificultad de organización visual, dificultad de anticipar acontecimientos y consecuencias, falta de atención, ansiedad, y fracaso en uso de señales

- **Comprensión.** La tarea consiste en explicar qué se debe de hacer en determinadas circunstancias o porqué se siguen determinadas prácticas. Evalúa la comprensión y expresión verbal, el juicio práctico, el sentido común y la adquisición e interiorización de elementos culturales. Las funciones implicadas son:
  - Conocimiento de normas convencionales de conducta
  - Conocimiento práctico y juicio en situaciones sociales
  - Habilidad para evaluar experiencias pasadas
  - Juicio moral y ético
  - Puntuaciones altas implican: Buen juicio social y sentido común, reconocimiento de demandas sociales cuando es necesario el juicio práctico y el sentido común, conocimiento de las reglas convencionales de conducta, habilidad para organizar el conocimiento, madurez social, y experiencia amplia.
  - Puntuaciones bajas suponen: Juicio social deficiente, fracaso en la responsabilidad personal, pensamiento demasiado concreto, dificultad para expresar verbalmente ideas.
- **Figuras Incompletas:** La tarea consiste en indicar qué elemento clave falta en un dibujo. Requiere el reconocimiento visual de objetos y utensilios familiares, y distinguir y diferenciar entre los aspectos esenciales y no esenciales. Las funciones implicadas serían:
  - Organización perceptual
  - Concentración
  - Razonamiento lógico
  - Memoria visual
  - Puntuaciones altas supondrían: Buena percepción y concentración, buena atención a los detalles, habilidad para el aprendizaje rápido, habilidad para diferenciar detalles relevantes/irrelevantes
  - Puntuaciones bajas supondrían: Probable ansiedad que afecta a la concentración, y preocupación por detalles no esenciales

**4.- Escala de funcionamiento personal y social** (*Personal and Social Performance Scale*, PSP). La escala PSP, fue desarrollada por Morosini et al. (2000) para proporcionar un método consistente de obtener información sobre el nivel de

funcionamiento del paciente, de lo que la persona es capaz de hacer por sí misma, y, en el entorno en que vive, sin necesidad de ayuda o de que se lo recuerden. Ha sido validada y adaptada en nuestro medio por García-Portilla et al (2011). Evalúa el nivel de funcionamiento personal y social en el último mes, aunque se pueden utilizar otros intervalos temporales.

La PSP mide aspectos importantes del funcionamiento social y personal de los pacientes con esquizofrenia, utilizando 4 áreas o dominios de interés:

- A.- Autocuidados,
- B.- Actividades sociales y productivas (incluyendo trabajo y estudio),
- C.- Relaciones personales y sociales
- D.- Comportamiento agresivo y perturbador. Tiene mayor peso que las otras 3.

Se debe puntuar cada área para determinar el grado de las dificultades. Hay 2 tipos de criterios operativos para determinar el grado de las dificultades, uno para las Áreas a-c. y otro para el Área d. Hay 6 niveles de gravedad de la disfunción para cada área, de ausente a muy grave. Basándonos en el nivel otorgado a cada área y en los criterios operativos que se facilitan, hay que seleccionar un intervalo de 10 puntos (de 1-10, 11-20..... hasta 91-100).

El nivel de disfunción en otras áreas, que se detallan a continuación, debe tenerse en cuenta para ajustar la puntuación dentro del intervalo de 10 puntos (cada ítem sumaría un punto en el intervalo):

- Cuidados de salud física y psicológica.
- Alojamiento, área de residencia, cuidado de la vivienda.
- Contribución a las actividades del hogar, participación en la vida familiar o en la vida del centro de día/residencial.
- Relaciones íntimas y sexuales.
- Cuidado de los niños.
- Red social, amigos y colaboradores.
- Ajuste a las normas sociales.
- Intereses generales.
- Uso del transporte, teléfono.

- Estrategias de afrontamiento en situaciones de crisis.

La puntuación global abarca de 0-100, donde las puntuaciones más altas indican un mejor funcionamiento social y personal.

Los niveles de funcionamiento del paciente se clasifican en 4 grupos:

- 91-100: funcionamiento excelente.
- 90-71: dificultades en el funcionamiento leves.
- 70-31: discapacidades manifiestas.
- $\leq 30$ : funcionamiento tan pobre que necesita apoyo o supervisión intensiva.
- 0: insuficiente información para puntuar.

La validación fue llevada a cabo en sujetos con síntomas estables de esquizofrenia (Nasrallah, Morosini y Gagnon, 2008), en los que demostró una alta fiabilidad inter-observador (en torno a .79).

**5- Escala Pronóstica de Strauss y Carpenter** (Strauss y Carpenter, 1977; adaptación española de Ahuir et al., 2009). Esta escala ha sido ampliamente empleada como instrumento de evaluación del pronóstico para los pacientes con esquizofrenia. Valora el estado durante el último año excepto la variable clínica que se mide en el último mes. Consta de 4 variables:

- grado de ocupación significativa (trabajo o estudios);
- grado de contactos sociales;
- grado de síntomas psicóticos;
- número de días de tratamiento como pacientes hospitalizados en el último año.

Las variables se puntúan en escalas de 4 puntos y se suman hasta obtener una puntuación total del nivel de funcionamiento. Las puntuaciones más altas suponen un mejor pronóstico.

En lo que respecta a los datos de validación al español, Ahuir et al. (2009) obtuvieron que el coeficiente de consistencia interna (alpha de Cronbach) fue .70. Además el coeficiente de correlación intraclase osciló entre .54 y .99, excepto en el ítem 5 (Recursos para el tratamiento utilizados actualmente), que fue .13. Respecto a la validez de constructo, la correlación fue significativa entre las diferentes escalas, con una  $p < .01$ ,

excepto con la escala SLDS, donde la correlación fue igualmente significativa, pero con un valor mayor ( $p < .05$ ). Respecto a la validez predictiva, la puntuación total de la Strauss-Carpenter correlaciona con un  $p < .01$  con las tres puntuaciones criterio al año (ICG, EEAG y WHO-DAS).

**6-Escala de Ajuste Premórbido de Cannon-Spoor** (Cannon Spoor, Potkin y Wyatt, 1982): Está diseñada para evaluar el nivel de funcionamiento en cuatro aspectos de las diferentes etapas del ciclo vital del sujeto,

- la socialización y aislamiento,
- relaciones de amistad o de compañerismo,
- capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar
- y capacidad para la vinculación socio sexual.

Los cuatro periodos del ciclo vital evaluados son

- la infancia (hasta los 11 años),
- la adolescencia temprana (12-15 años),
- la adolescencia tardía (16-18 años)
- y la edad adulta (más de 19 años).

En la sección final de la escala hay una valoración general, que contiene aspectos globales que pretenden estimar el nivel más alto de funcionamiento adquirido por el sujeto antes de enfermar, el tiempo de duración, características de la enfermedad actual, y por último la recolección de la información general, como por ejemplo el grado de educación alcanzado. El objetivo de la escala es la medición únicamente del funcionamiento premórbido, definido como lo sucedido en los 6 meses previos a la primera hospitalización, el primer contacto con atención psiquiátrica, o bien la evaluación de los seis meses previos a la presencia de síntomas psicóticos bien definidos. Las evaluaciones se pueden obtener de la historia clínica, familiares y del propio paciente. Mide el grado de capacidad que tiene un sujeto para desarrollar ciertas metas y desenvolverse en cada una de las etapas de la vida previas a la aparición de la esquizofrenia (Cannon-Spoor et al., 1982). Esta validada en castellano por López et al. (1996). La consistencia interna fue de .76, se estudió su validez discriminativa comparando con sujetos controles, siendo significativamente más bajas las puntuaciones en los pacientes esquizofrénicos, no se ve influida por variables clínico demográficas

(edad, años de escolaridad, inicio de la enfermedad, tiempo de evolución, tiempo de inicio del tratamiento farmacológico, sexo, estado civil, ocupación y nivel socioeconómico).

Cada sección de la escala se compone de áreas de funcionamiento descritas con diferentes enunciados, y cada uno tiene una calificación específica con un rango de 0 a 6 puntos, donde el 0 corresponde al nivel más alto de funcionamiento y el 6 representa el nivel más bajo. Cada sección de la escala tiene una calificación total, que se obtiene dividiendo la suma de los puntos obtenidos en cada área entre la puntuación posible, en el caso de que no se tenga disponible la información necesaria para calificar un área, esta se eliminará del cálculo, por lo que la calificación total es la división de la puntuación obtenida entre las puntuaciones posibles de las áreas evaluadas. Una menor puntuación implica un mejor ajuste premórbido.

**7-Inventario de estrategias de afrontamiento** (CSI-14, Tobin, Holroid, Reynolds y Kigal 1984, adaptación española de Cano García, Rodríguez Franco y García Martínez, 2006): Recoge dos tipos de información: una, cualitativa, donde la persona describe la situación estresante, y otra, cuantitativa, donde se responde a la frecuencia de utilización de las estrategias de afrontamiento según una escala Likert, así como al grado de eficacia percibida en el afrontamiento.

El CSI-14 presenta una estructura jerárquica compuesta por ocho estrategias primarias, cuatro secundarias y dos terciarias. La persona comienza por describir detalladamente la situación estresante, posteriormente, el sujeto contesta a 72 ítems, según una escala tipo Likert de cinco puntos, con qué frecuencia hizo en la situación descrita lo que expresa cada ítem. Al final de la escala se contesta a un ítem adicional acerca de la autoeficacia percibida del afrontamiento.

Las 8 escalas primarias son:

- Resolución de problemas: estrategias cognitivas y conductuales encaminadas a eliminar el estrés modificando la situación que lo produce.
- Reestructuración cognitiva: estrategias cognitivas que modifican el significado de la situación estresante.
- Apoyo social: estrategias referidas a la búsqueda de apoyo emocional.

- Expresión emocional: estrategias encaminadas a liberar las emociones que acontecen en el proceso de estrés.
- Evitación de problemas: estrategias que incluyen la negación y evitación de pensamientos o actos relacionados con el acontecimiento estresante.
- Pensamiento desiderativo: estrategias cognitivas que reflejan el deseo de que la realidad no fuera estresante.
- Retirada social: estrategias de retirada de amigos, familiares, compañeros, y personas significativas, asociadas con la reacción emocional en el proceso estresante.
- Autocrítica: estrategias basadas en la autoinculpación y la autocrítica, por la ocurrencia de la situación estresante o su inadecuado manejo.

Las escalas secundarias surgen de la agrupación empírica de las primarias:

- Manejo adecuado centrado en el problema, bien modificando la situación bien modificando su significado
- Manejo adecuado centrado en la emoción que incluye las subescalas de apoyo social y expresión emocional, reflejando un afrontamiento adaptativo centrado en el manejo de las emociones que afloran en el proceso estresante
- Manejo inadecuado centrado en el problema bien evitando las situaciones estresantes, bien fantaseando sobre realidades alternativas pasadas, presentes o futuras
- Manejo inadecuado centrado en la emoción reflejando un afrontamiento desadaptativo centrado en las emociones basado en el aislamiento, la autocrítica y la inculpación.

El manejo adecuado indica esfuerzos activos y adaptativos para compensar la situación estresante

El manejo inadecuado sugiere un afrontamiento pasivo y desadaptativo.

En la validación al castellano no pudo apoyarse la idea de que puedan agruparse en 4 ni en dos categorías, reforzando el supuesto de que el funcionamiento de las estrategias es más complejo, y no es extraño que factorizaciones de orden superior enmascaren importantes diferencias entre estrategias, por lo que solo se ha adaptado el CSI

utilizando las estrategias básicas y concretas. Se confirmó un elevado nivel de consistencia interna y de validez convergente.

**8- Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS)**, Fue desarrollada para realizar evaluaciones rápidas, y altamente eficientes, de los cambios producidos en los síntomas de los pacientes mentales, y actualmente se utiliza preferentemente como medida de gravedad e incluso subtipificación del Trastorno esquizofrénico. Aunque el marco temporal no está claramente definido, normalmente se refiere a los días previos a la entrevista, marco que también se utiliza en este estudio. Se administra por un clínico, utilizando la técnica de entrevista semiestructurada.

El Cuaderno de Recogida de Datos está disponible en el Anexo VI.

#### **6.4 Procedimiento.**

Se solicitó la participación de los pacientes, con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, que cumplieron los criterios de inclusión y no cumplieron los de exclusión, previamente expuestos, que asistían a las consultas ambulatorias del CSM.

Se incluyeron pacientes que se encontraran estables en el momento de la evaluación. La estabilidad se evaluó con la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS), administrada por un psiquiatra, tomando como marco temporal los días previos a la evaluación. La estabilidad se consideró como tal si el paciente obtenía una puntuación  $\leq 20$ . El tiempo de evolución de la esquizofrenia se estableció entre 2 y 10 años. Pero el límite de dos años fue inferior si el paciente se mostraba estabilizado antes de los dos años.

Se recogieron inicialmente por un psiquiatra los datos sociodemográficos y clínicos, se administraron las escalas heteroaplicadas: escalas de ajuste premórbido, de funcionalidad y pronóstico. Los psiquiatras realizaron previamente el entrenamiento para la aplicación de la PSP y en algunos casos fue necesario contrastar los datos con un familiar.

En una sesión posterior, con 1 o 2 semanas de diferencia temporal, se realizó el Test de WAIS, por un psicólogo adscrito con una beca FIS al estudio. Este profesional recogió la escala de afrontamiento que es autoaplicada.



En el desarrollo del estudio se obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz, (17 de Junio de 2008), se tuvo en consideración la ley de autonomía del paciente 41/2002, y la ley de Investigación biomédica 14/2007. El tratamiento de los datos de carácter personal de los sujetos que participan en el estudio se ajustó a lo establecido en la Ley orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, 15/1999 de 13 de Diciembre. Se aseguró el anonimato de los sujetos y confidencialidad de los datos. Los datos no fueron accesibles a personas ajenas al estudio. Se respetaron los principios éticos básicos -autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia distributiva - así como los preceptos contenidos en la Declaración de Helsinki 2008 (ver Anexo IV) y el Convenio de Oviedo 1997 (ver Anexo V). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito, de los pacientes o tutores según el caso. Los investigadores se aseguraron de que el paciente recibió información verbal y escrita completa y adecuada del estudio. Se informó a los pacientes que podían retirarse del estudio sin perjuicio para su tratamiento. Se dio tiempo al paciente para que decidiera una vez leída la información, pudiendo preguntar lo que precisara.

### 6.5 Diseño.

Se trata de un estudio transversal, multicéntrico, no intervencionista, de una muestra de pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia paranoide. Se aplica un diseño *ex post facto* prospectivo (León y Montero, 2003).

### 6.6 Análisis de datos.

En lo que respecta a la estadística descriptiva, se emplearon técnicas exploratorias para investigar el comportamiento de las variables de interés, mediante los estadísticos descriptivos de tendencia central, variabilidad y forma de la distribución, aplicándose frecuencias y porcentajes en aquellas variables cualitativas y cuasi-cuantitativas. Se evaluó la distribución normal de las variables cuantitativas analizadas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, aplicando la corrección de Lilliefors en los casos pertinentes.

El manejo de valores perdidos se ha llevado a cabo mediante procedimientos de imputación múltiple basados en *Random Forest*. Se trata de un método robusto de imputación, basado en información de las variables en las que se tienen datos

completos, para que la imputación apenas tenga sesgo entre ese valor faltante, se clasifica el valor faltante como el más probable dados los valores de las variables en las que no presentan datos faltantes. En el Anexo VII se ofrece información sobre el resultado de las imputaciones.

Las pruebas inferenciales utilizadas para los análisis de datos, se han realizado de menor a mayor complejidad, y dados los objetivos planteados son:

1. Coeficiente de correlación lineal de Pearson: Es un prueba paramétrica que mide la relación lineal entre dos variables cuantitativas
2. Análisis de regresión lineal múltiple: Es una técnica que permite seleccionar variables independientes cuantitativas como predictoras de una variable dependiente cuantitativa. El método de selección de predictores utilizado en este estudio es el *subset regression forward*, aunque previamente se escogieron las variables con una correlación lineal con la variable dependiente más alta, para evitar la inflación del error de estimación al incluir un gran número de variables predictoras. Se ofrecen las estimaciones del coeficiente de determinación ajustado así como del incremento de este coeficiente a medida que se incluyen predictores significativos.
3. Análisis de senderos (*path analysis*) o análisis de mediación: Se emplea esta técnica para estudiar el efecto mediador de la funcionalidad en la relación entre las estrategias de afrontamiento, la neurocognición, el ajuste premórbido y el pronóstico.

El análisis de datos se llevó a cabo mediante el software estadístico R (versión 3.2.2 “*Fire Safety*”, R Core Team, 2015), y la interfaz *RStudio* (versión 1.0.136). Aparte de las funciones instaladas como *Rbase*, los paquetes de R que fueron empleados para el análisis de datos se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7.

*Paquetes de R empleados para el procesamiento y análisis de datos.*

Paquete	Versión	Objetivo	Referencias
<i>mice</i>	2.25	Imputación múltiple empleando <i>Random Forest</i>	Van Buuren y Groothuis-Oudshoorn (2011)
<i>randomForest</i>	4.6-12	Requerido para <i>Random Forest</i>	Liaw y Wiener (2002)
<i>lattice</i>	0.20-34	Gráficos de las imputaciones	Sarkar (2008)
<i>psych</i>	1.6.12	Análisis descriptivo	Revelle (2016)
<i>ggplot2</i>	2.2.0	Diseño de gráficos	Wickham (2009)
<i>corrplot</i>	0.77	Cálculo y diseño de matrices gráficas de correlaciones	Wei y Simko (2016)
<i>nortest</i>	1.0-4	Prueba de Kolmogorov-Smirnov, y correcciones de Lilliefors	Gross y Ligges (2015)
<i>leaps</i>	3.0	Regresión por subconjuntos	Lumley y Miller (2017)
<i>car</i>	2.1-4	Modelos de regresión y gráficos de ajuste	Fox y Weisberg (2011)



## 7. Resultados.

Los resultados del análisis estadístico se desglosan en dos apartados diferentes: estadística descriptiva, y el análisis inferencial, en el cual se estudian las correlaciones y se aplica un modelo de regresión y otro de mediación siguiendo los objetivos planteados previamente.

### 7.1 Análisis descriptivos.

Previo al análisis descriptivo, se contabilizó el número de valores perdidos y se procedió a la imputación múltiple a través del método *Random Forest*. La información y resultados gráficos de esta metodología queda expuesta en el Anexo VI.

La información descriptiva de la escala de funcionamiento PSP se presenta en la Tabla 8.

Tabla 8.

*Escala PSP: Estadísticos descriptivos*

	<i>Perdidos</i>	<i>M</i>	<i>Med</i>	<i>DT</i>	<i>MEDA</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>As.</i>	<i>Kurt.</i>
Puntuación total	3	57.79	56.5	17.06	19.27	23	95	.06	-.71

*Nota.* M: Media. Med: Mediana. DT: Desviación Típica. MEDA: Mediana de las desviaciones absolutas con respecto a la mediana. Min: Mínimo. Máx: Máximo. As.: Asimetría. Kurt.: Kurtosis.

La prueba de normalidad muestra que el comportamiento de la variable sigue una distribución normal ( $D=.1175$ ,  $p=.071$ ). En la Figura 7 se ofrecen los resultados del histograma, diagrama de caja y bigotes y  $q-q$  plot.

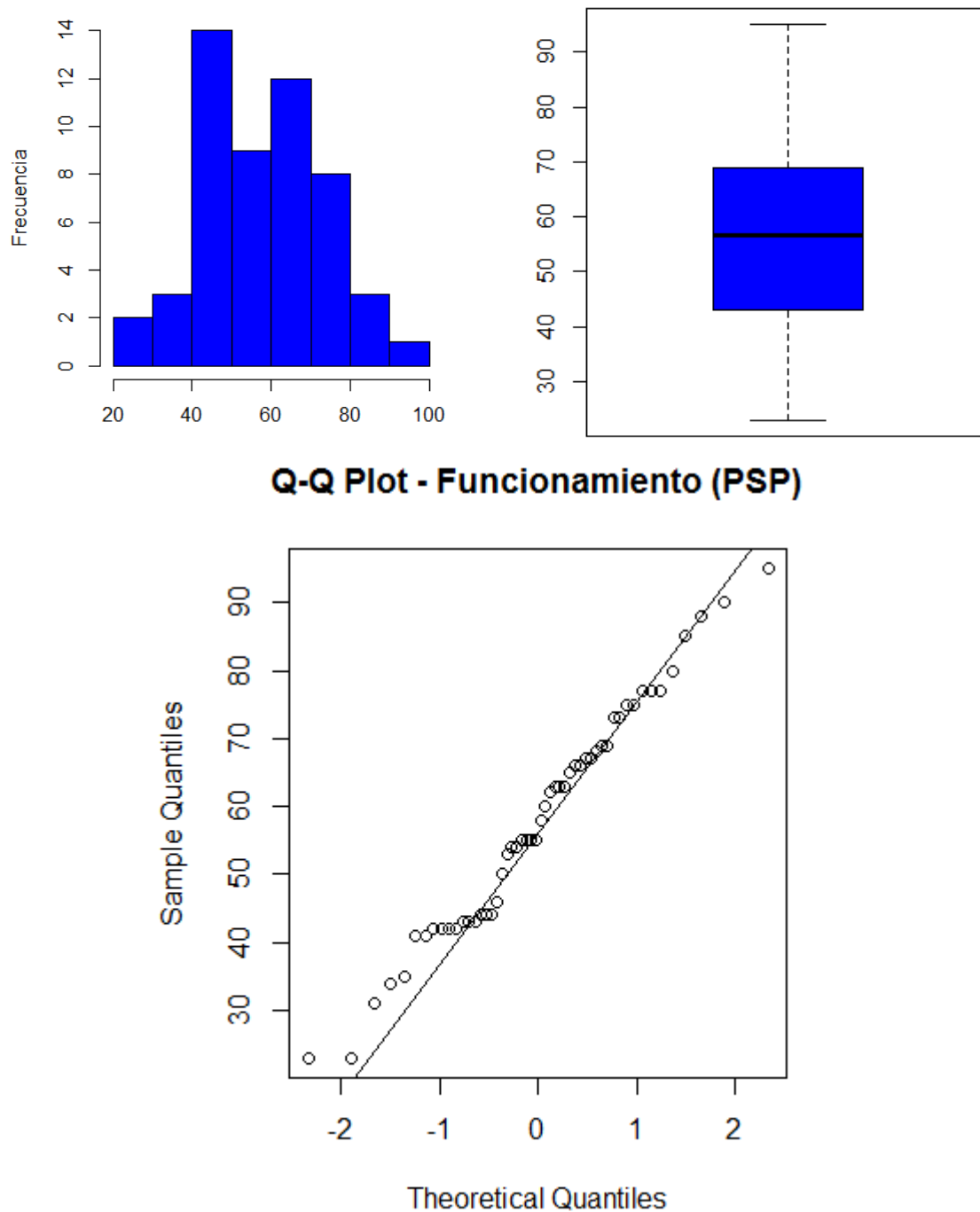


Figura 7. Descripción gráfica de la variable funcionalidad (puntuaciones escala PSP)

En lo que respecta a la escala de pronóstico de Strauss y Carpenter, los estadísticos descriptivos se ofrecen en la Tabla 9.

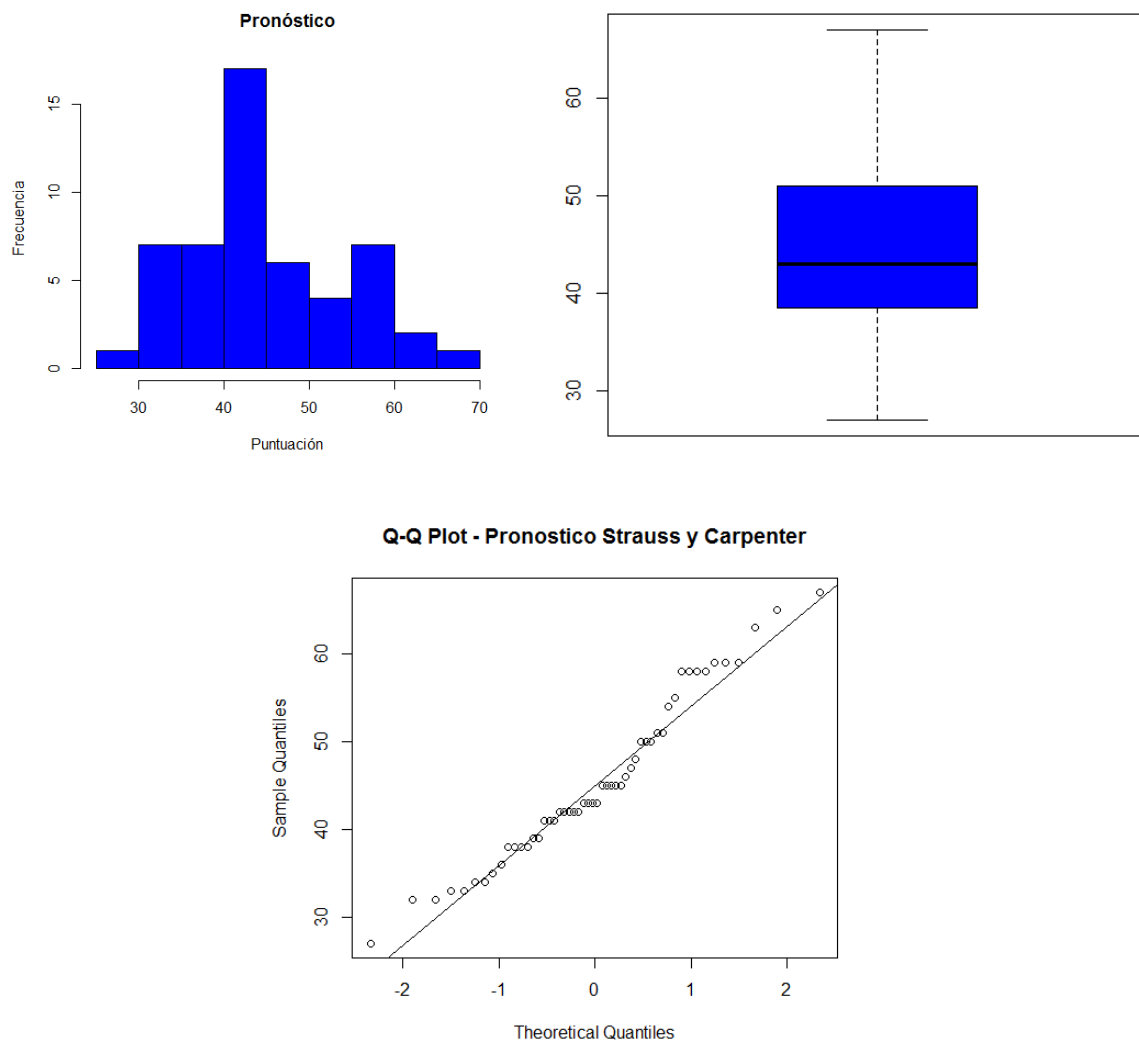
Tabla 9.

*Escala de pronóstico de Strauss y Carpenter: Estadísticos descriptivos*

	<i>Perdidos</i>	<i>M</i>	<i>Med</i>	<i>DT</i>	<i>MEDA</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>As.</i>	<i>Kurt.</i>
Puntuación total	4	45.42	43.00	9.45	8.9	27	67	.41	-.64

*Nota.* M: Media. Med: Mediana. DT: Desviación Típica. MEDA: Mediana de las desviaciones absolutas con respecto a la mediana. Mín: Mínimo. Máx: Máximo. As.: Asimetría. Kurt.: Kurtosis.

El ajuste a la normalidad de esta variable arrojó resultados significativos ( $D=.133$ ,  $p=.021$ ). De manera gráfica, estos resultados quedan plasmados en la Figura 8.



*Figura 8.* Descripción gráfica de la variable pronóstico (puntuaciones escala de Strauss y Carpenter)

Los estadísticos descriptivos de la escala de ajuste premórbido se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10.

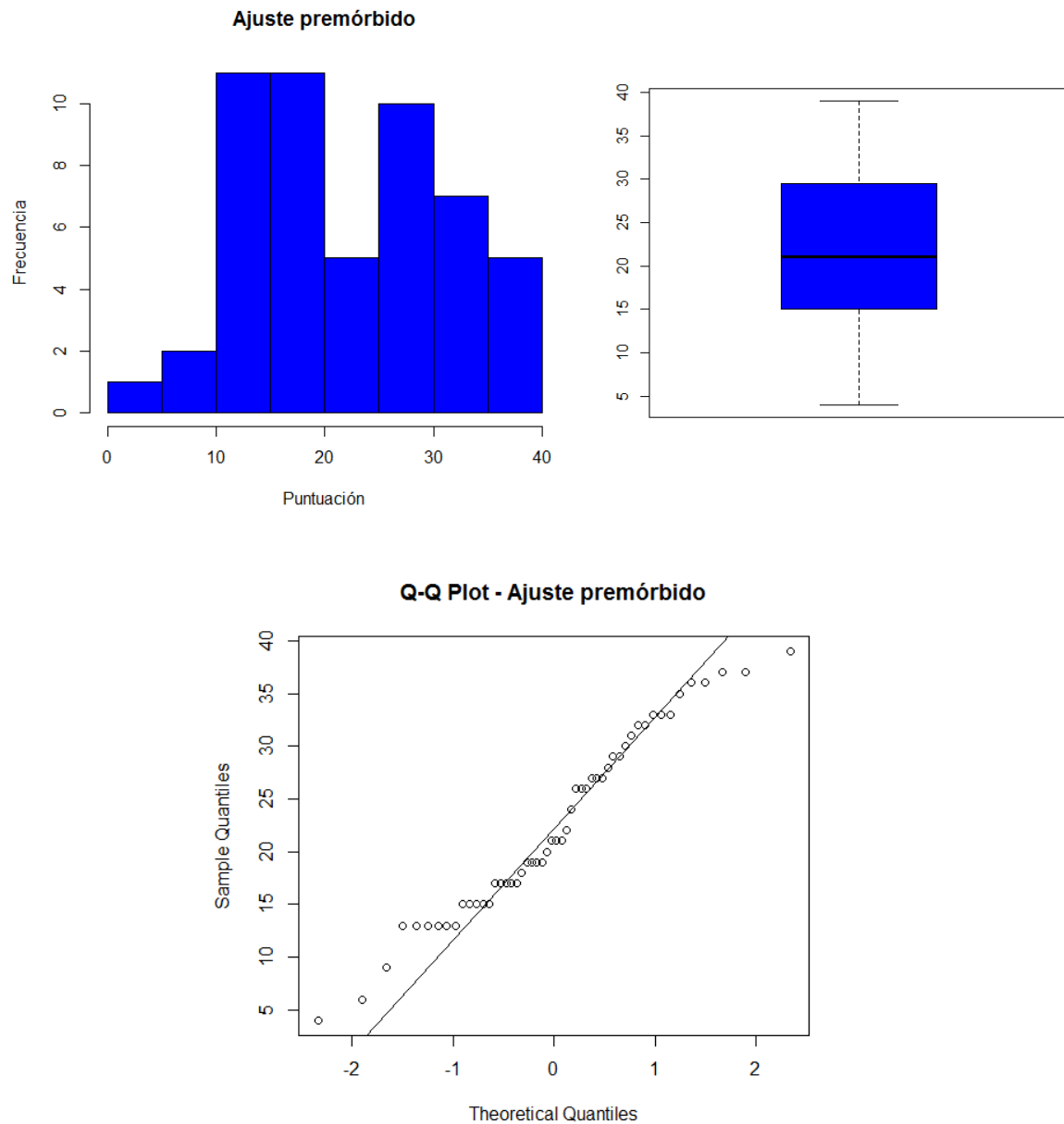
*Escala de ajuste premórbido: Estadísticos descriptivos*

	<i>Perdidos</i>	<i>M</i>	<i>Med</i>	<i>DT</i>	<i>MEDA</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>As.</i>	<i>Kurt.</i>
Puntuación total	4	22.48	21.00	8.77	8.9	4	39	0.1	-1.00

*Nota.* M: Media. Med: Mediana. DT: Desviación Típica. MEDA: Mediana de las desviaciones absolutas con respecto a la mediana. Mín: Mínimo. Máx: Máximo. As.: Asimetría. Kurt.: Kurtosis.

El análisis de la normalidad de esta variable permite concluir que el ajuste premórbido cumple dicho supuesto ( $D=.115$ ,  $p=.079$ ). Gráficamente, la distribución de esta variable se ofrece en la Figura 9.





*Figura 9.* Descripción gráfica del ajuste premórbido.

Con respecto a las estrategias de afrontamiento, el estudio descriptivo se ofrece en la Tabla 11.

Tabla 11.

*Estrategias de afrontamiento: Estadísticos descriptivos*

Escala	<i>Perdidos</i>	<i>M</i>	<i>Med</i>	<i>DT</i>	<i>MEDA</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>As.</i>	<i>Kurt.</i>
Resolución de problemas	4	13.38	13.50	4.80	5.93	4	20	-.18	-1.09
Autocrítica	4	7.88	7.00	6.07	6.67	0	20	.43	-.98
Expresión emocional	4	9.79	10.00	5.28	5.93	1	20	.09	-.92
Pensamiento desiderativo	4	13.62	15.00	5.37	6.67	1	20	-.55	-.7
Apoyo social	4	10.63	10.50	5.67	5.19	0	20	-.23	-.79
Reestructuración cognitiva	4	10.38	10.00	4.91	5.9	0	20	-.04	-.63
Evitación de problemas	4	8.33	8.00	4.54	4.45	0	20	.40	-.21
Retirada social	4	7.19	7.50	4.75	5.19	0	20	.26	-.65
Eficacia percibida	4	2.54	3.00	1.38	1.48	0	4	-.34	-1.32

*Nota.* M: Media. Med: Mediana. DT: Desviación Típica. MEDA: Mediana de las desviaciones absolutas con respecto a la mediana. Mín: Mínimo. Máx: Máximo. As.: Asimetría. Kurt.: Kurtosis.

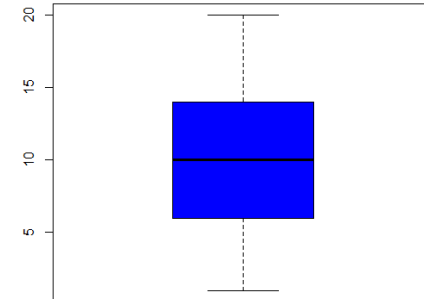
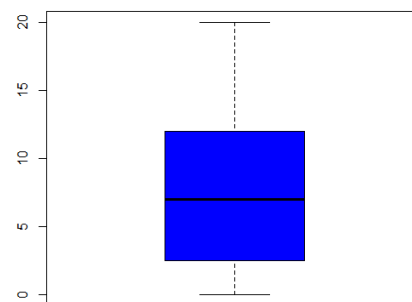
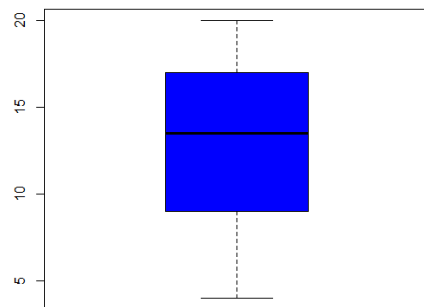
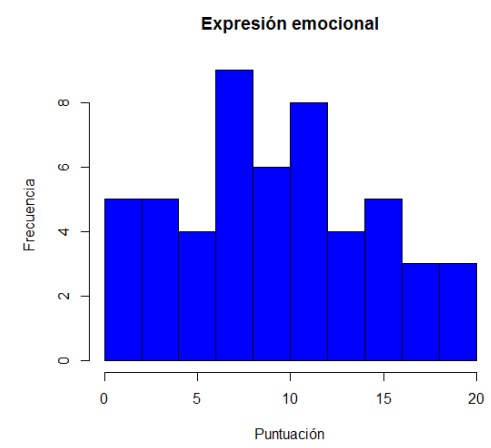
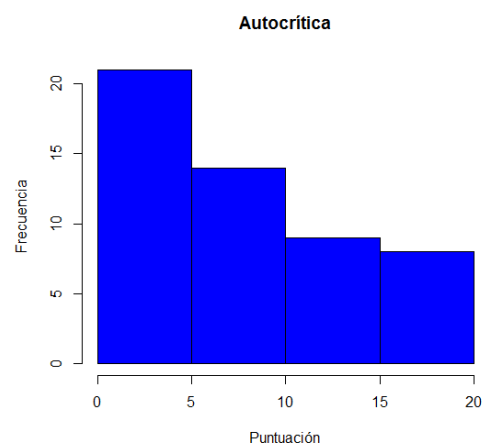
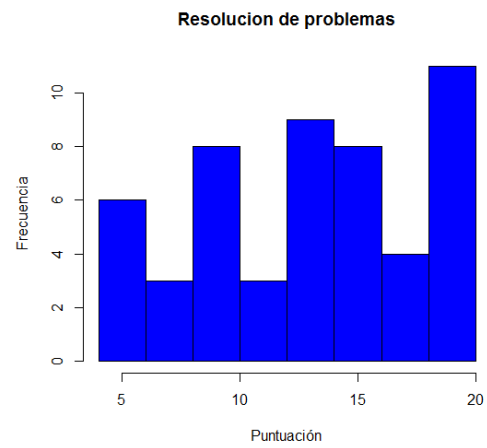
Con respecto al supuesto de normalidad de cada dimensión, los resultados se exponen en la Tabla 12.

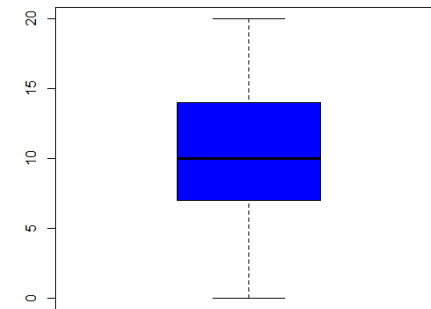
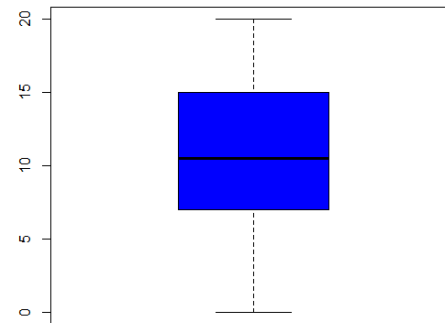
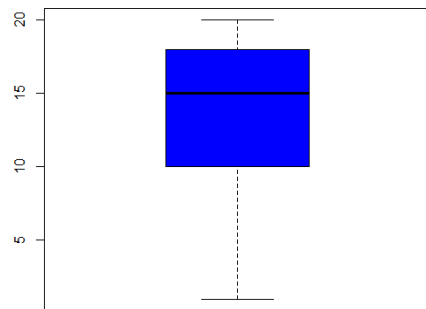
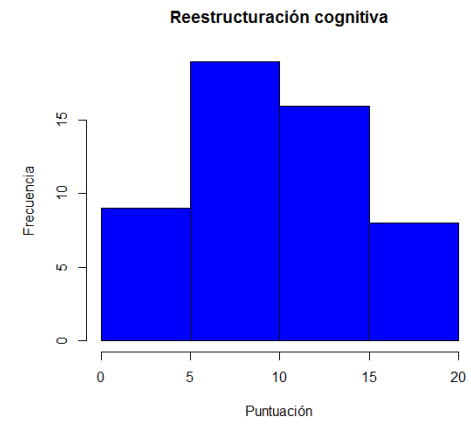
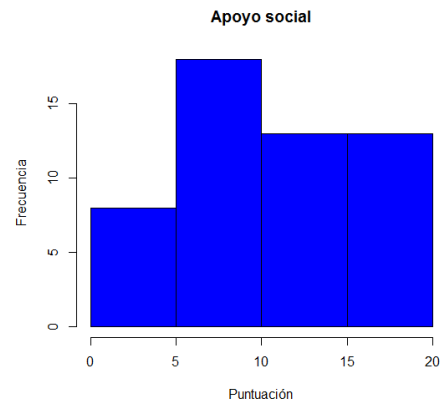
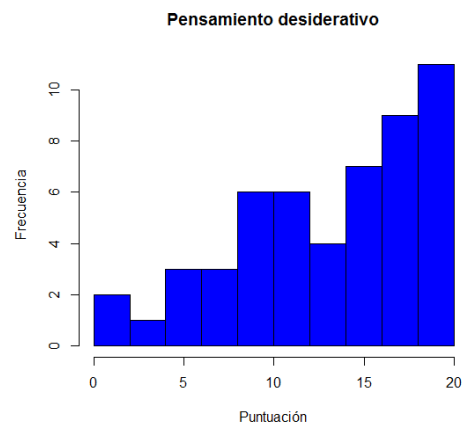
Tabla 12.

*Estrategias de afrontamiento: Prueba de normalidad*

Escala	Estadístico de contraste	<i>p</i>
Resolución de problemas	.091	.356
Autocrítica	.127	<b>.036</b>
Expresión emocional	.080	.638
Pensamiento desiderativo	.121	.055
Apoyo social	.079	.578
Reestructuración cognitiva	.092	.337
Evitación de problemas	.106	.157
Retirada social	.113	.100
Eficacia percibida	.221	<b>&lt;.0001</b>

La descripción gráfica de cada uno de los componentes de las estrategias de afrontamiento se ofrece en las Figuras 10 y 11.





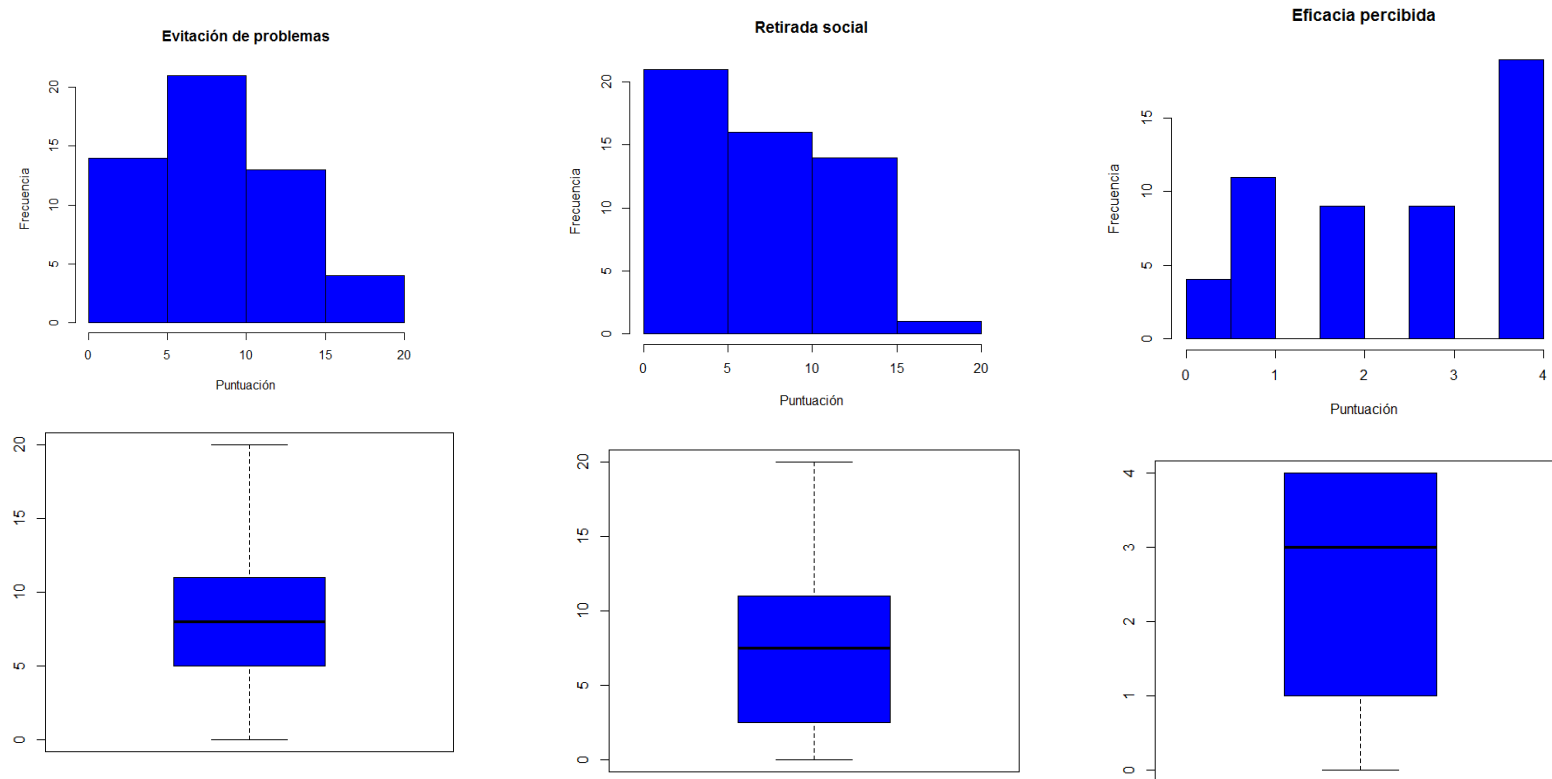
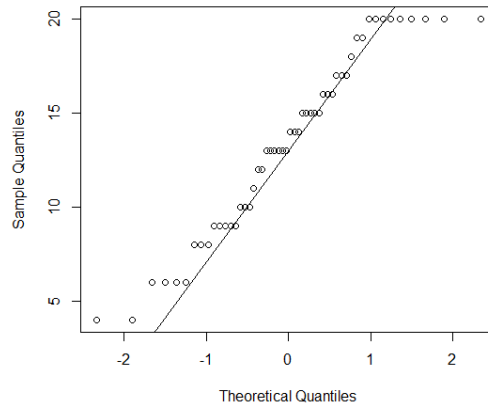
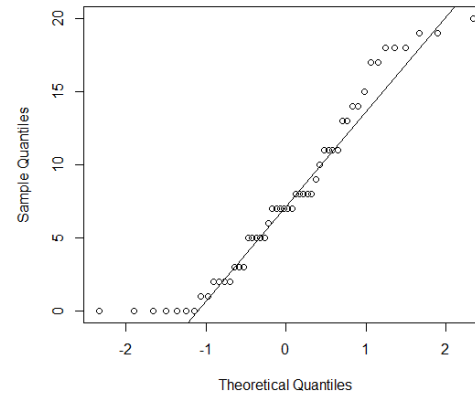


Figura 10. Descripción gráfica de los componentes de las estrategias de afrontamiento.

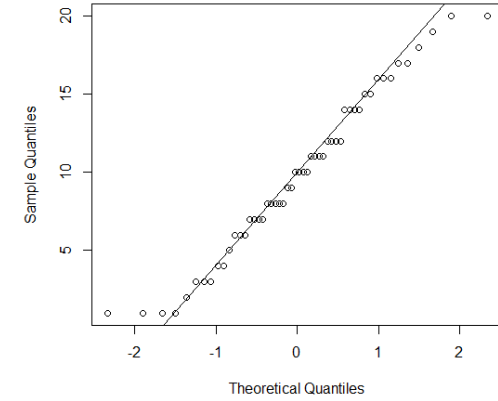
**Q-Q Plot - Resolución de problemas**



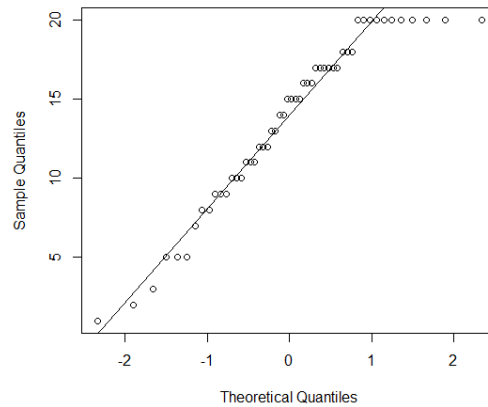
**Q-Q Plot - Autocrítica**



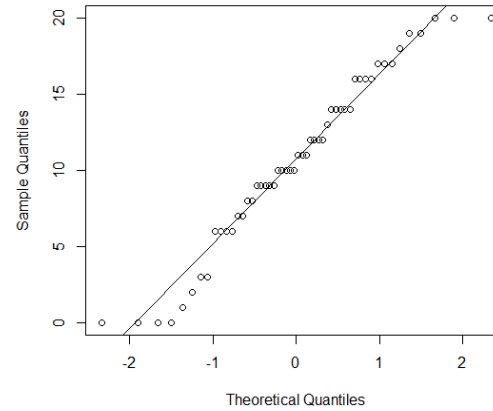
**Q-Q Plot - Expresión emocional**



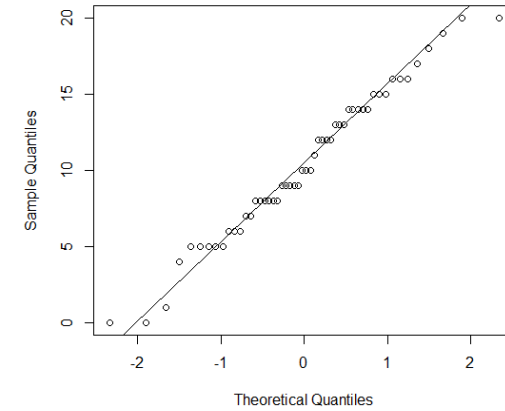
**Q-Q Plot - Pensamiento desiderativo**



**Q-Q Plot - Apoyo social**



**Q-Q Plot - Reestructuración cognitiva**



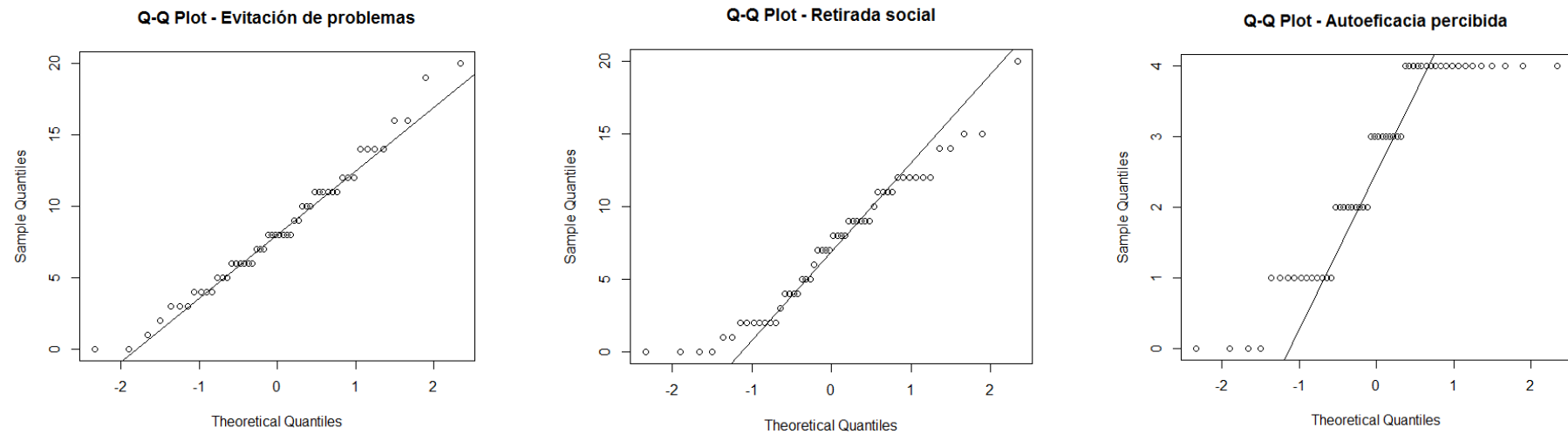


Figura 11. Q-Q plots de los componentes de las estrategias de afrontamiento.

Los resultados del análisis descriptivo de las escalas que componen la evaluación neuropsicológica se expone en la Tabla 13.

Tabla 13.

*Escalas del WAIS-III: Estadísticos descriptivos*

Escala	<i>Perdidos</i>	<i>M</i>	<i>Med</i>	<i>DT</i>	<i>MEDA</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>As.</i>	<i>Kurt.</i>
Figuras Incompletas	4	17.12	18.00	4.63	4.45	6	25	-.61	-.41
Vocabulario	4	38.85	40.50	11.97	12.60	11	57	-.52	-.66
Clave de números	4	52.21	51.50	14.92	17.05	23	82	.06	-.83
Semejanzas	4	17.62	18.00	5.54	4.45	1	27	-.63	.38
Cubos	4	35.37	38.00	13.01	14.08	10	56	-.38	-1.13
Aritmética	12	10.08	9.00	3.25	2.97	6	18	.58	-.70
Matrices	4	14.92	17.00	6.49	5.93	4	24	-.51	-1.33
Dígitos inversa	4	15.44	15.50	4.40	3.71	7	25	.04	-.35
Información	12	15.37	15.50	5.95	8.15	5	28	-.11	-1.15
Historietas	12	10.90	11.00	5.34	6.67	2	19	-.14	-1.28
Comprensión	12	19.54	21.00	5.14	4.45	7	28	-.62	-.55
Búsqueda de símbolos	12	24.13	24.00	8.04	10.38	6	41	-.22	-.79
Letras y números	12	8.71	9.00	3.00	2.97	3	16	.21	-.46
Rompecabezas	4	26.35	27.00	9.36	8.90	6	49	.14	-.32

*Nota.* M: Media. Med: Mediana. DT: Desviación Típica. MEDA: Mediana de las desviaciones absolutas con respecto a la mediana. Min: Mínimo. Máx: Máximo. As.: Asimetría. Kurt.: Kurtosis.

Con respecto al supuesto de normalidad de cada dimensión del WAIS, los resultados se exponen en la Tabla 14. Se observa que la mayoría de las variables incumplen el supuesto de normalidad. Este hecho también se puede comprobar gráficamente en las Figuras 12 y 13.

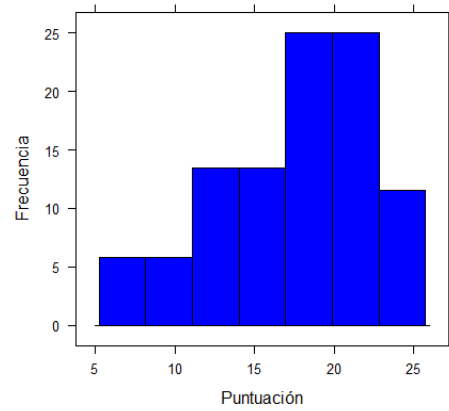


Tabla 14.

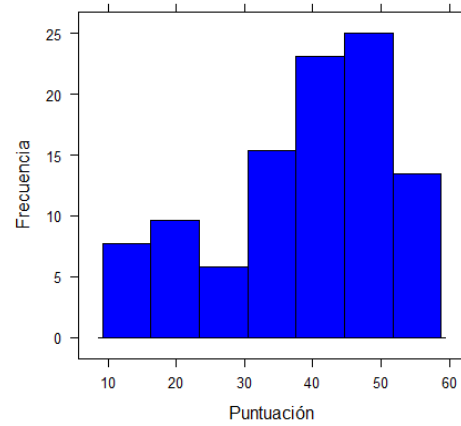
*WAIS-III: Prueba de normalidad*

Escala	Estadístico de contraste	<i>p</i>
Figuras Incompletas	.153	<b>.004</b>
Vocabulario	.121	.057
Clave de números	.092	.331
Semejanzas	.116	.078
Cubos	.150	<b>.004</b>
Aritmética	.149	<b>.006</b>
Matrices	.181	<b>&lt;.0001</b>
Dígitos inversa	.095	.292
Información	.128	<b>.033</b>
Historietas	.142	<b>.011</b>
Comprensión	.170	<b>.001</b>
Búsqueda de símbolos	.132	<b>.023</b>
Letras y números	.084	.483
Rompecabezas	.079	.567

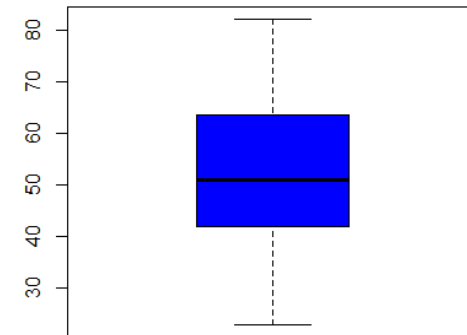
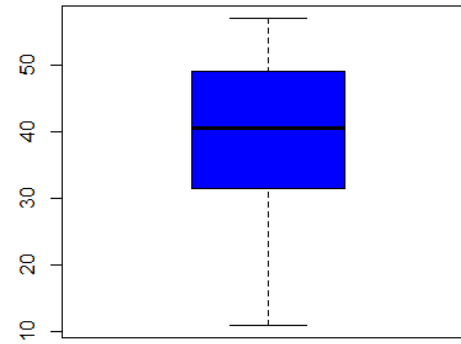
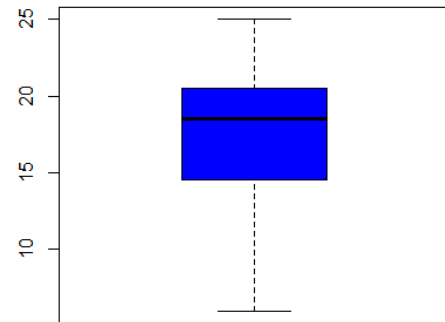
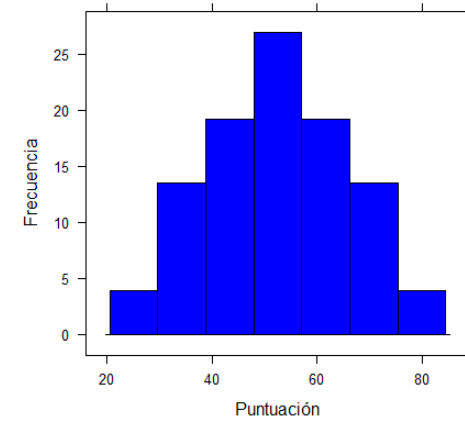
**Figuras incompletas**

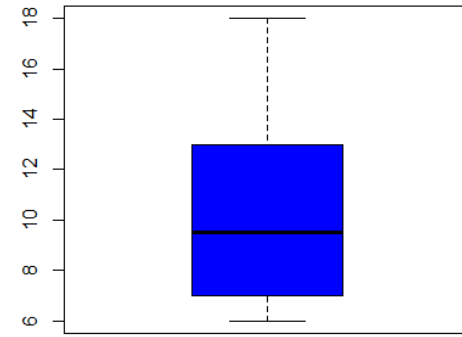
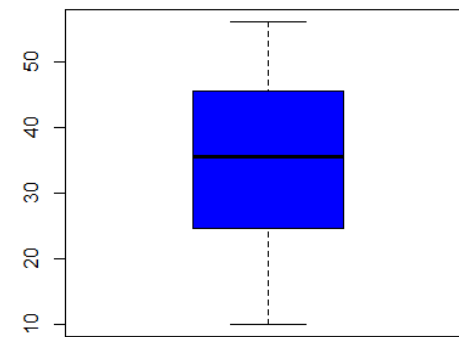
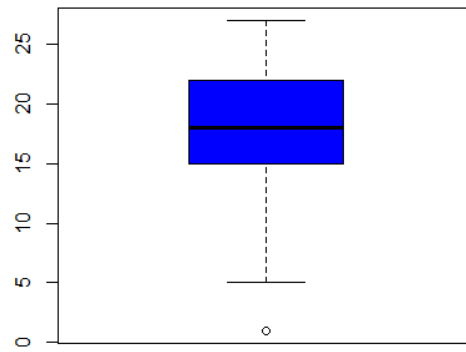
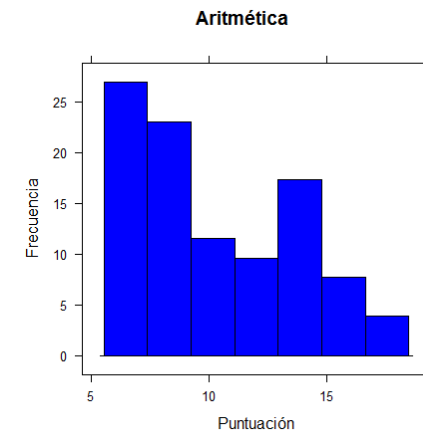
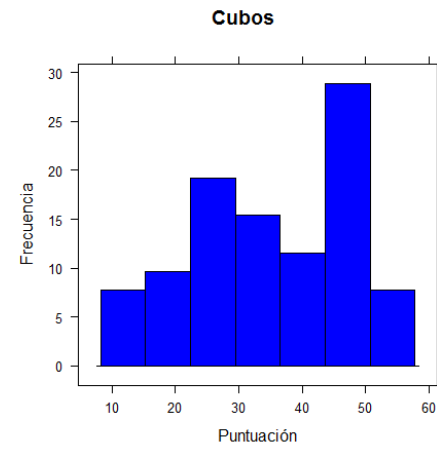
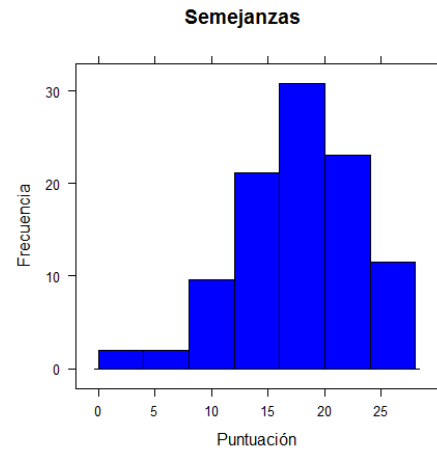


**Vocabulario**

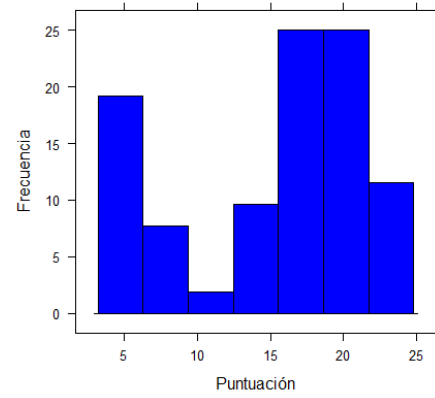


**Clave de números**

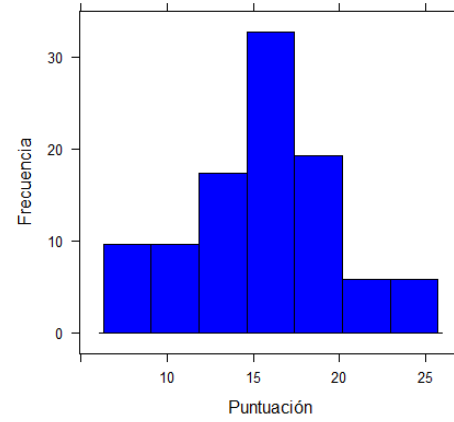




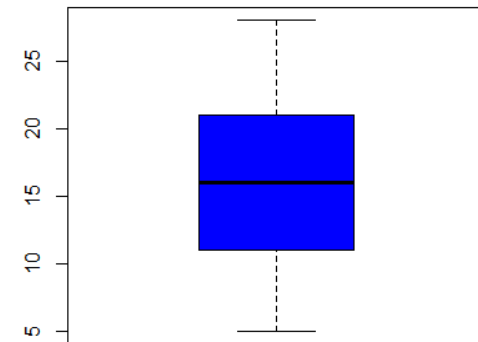
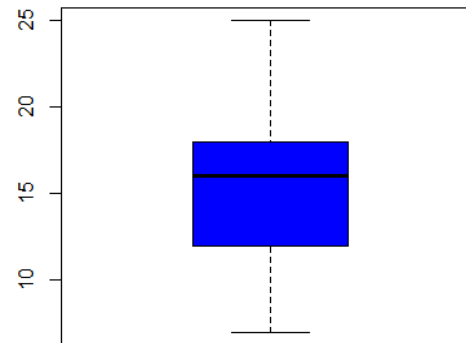
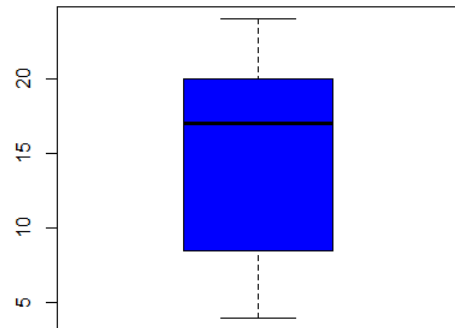
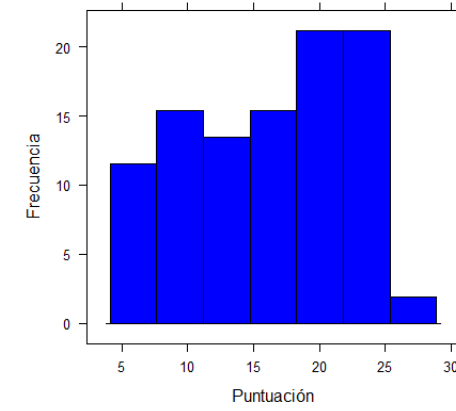
Matrices



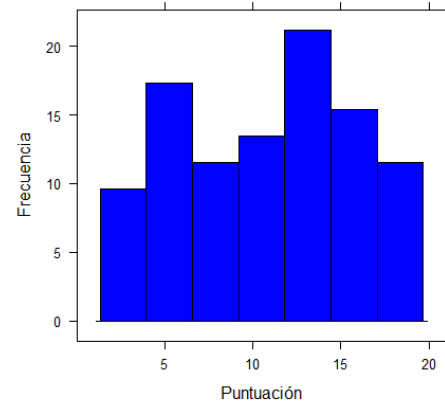
Dígitos inversa



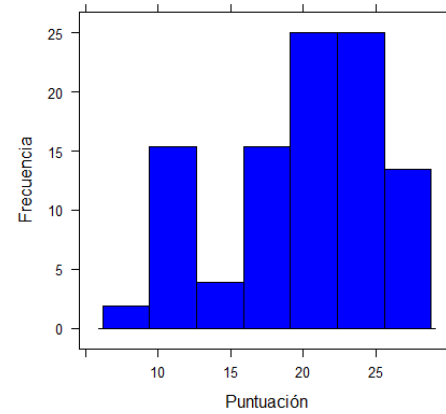
Información



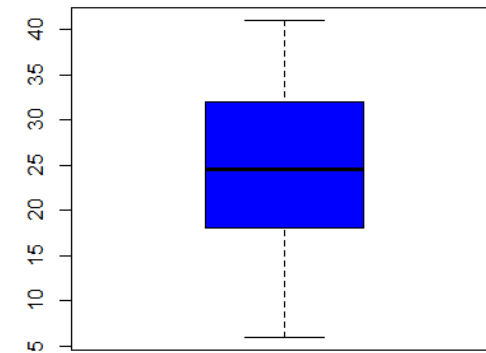
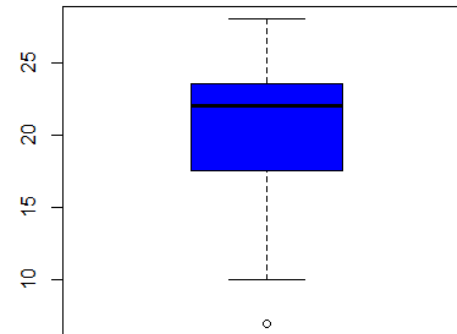
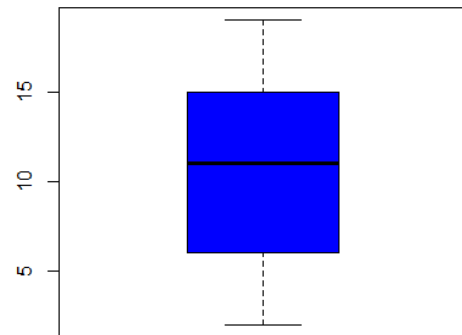
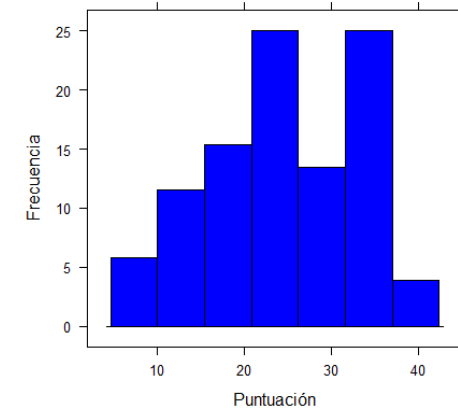
Historietas



Comprensión



Búsqueda de símbolos



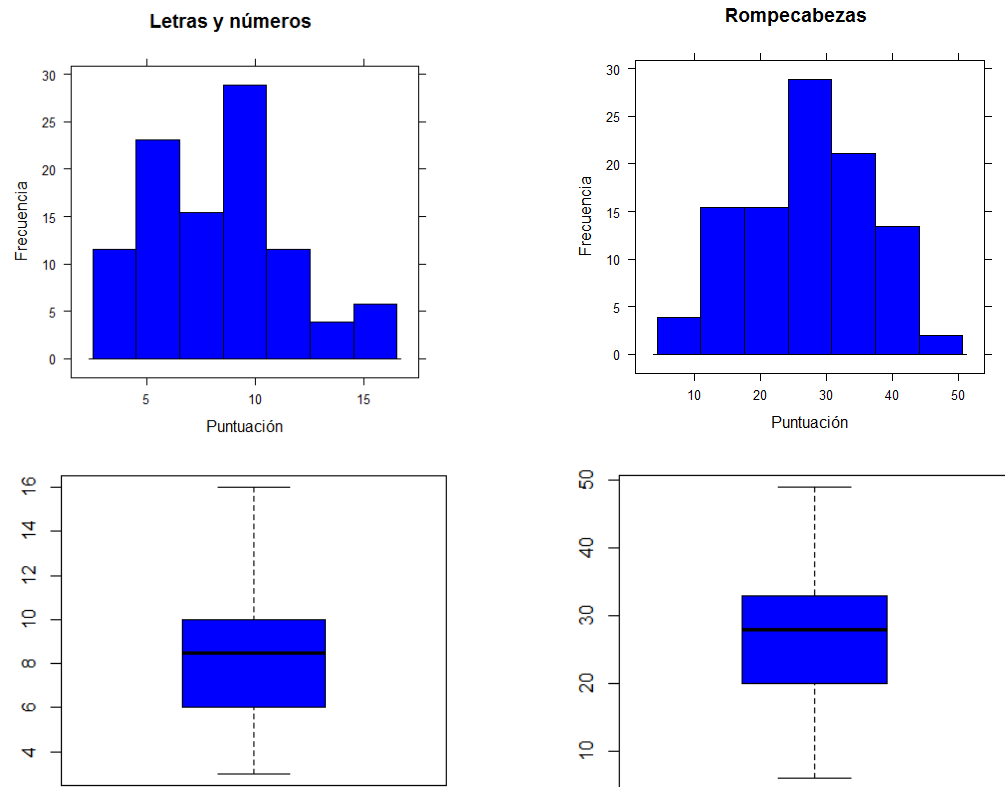
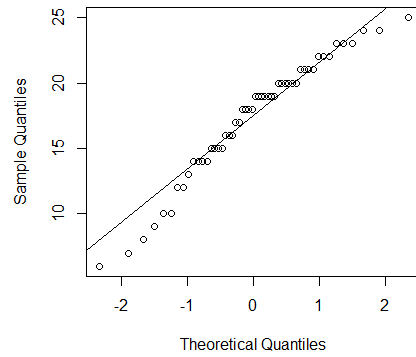
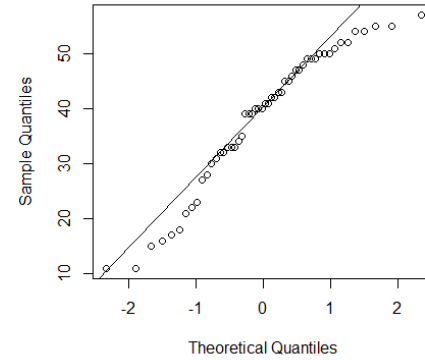


Figura 12. Descripción gráfica de las escalas del WAIS.

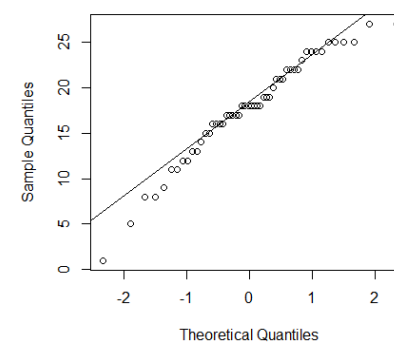
**Q-Q Plot - Figuras incompletas**



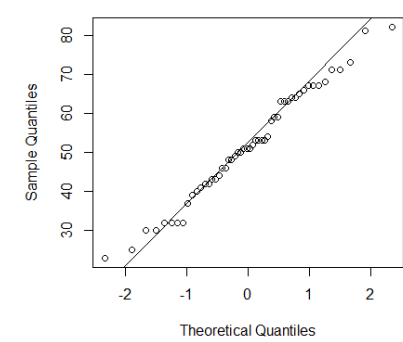
**Q-Q Plot - Vocabulario**



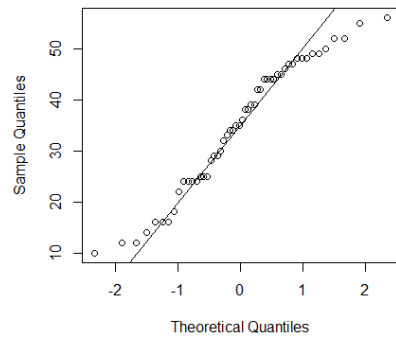
**Q-Q Plot - Semejanzas**



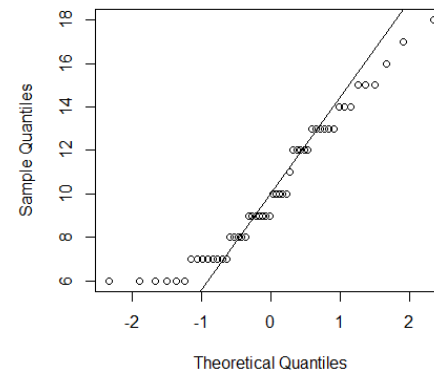
**Q-Q Plot - Clave de números**



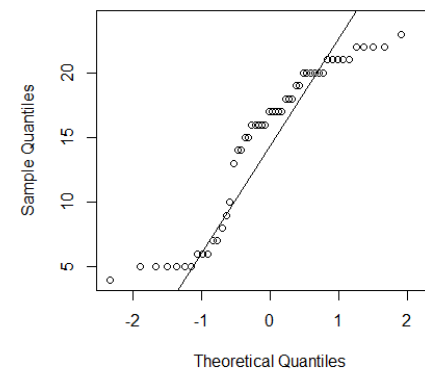
**Q-Q Plot - Cubos**



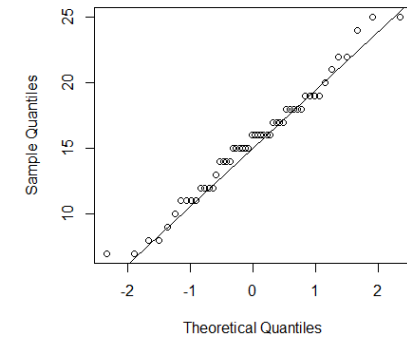
**Q-Q Plot - Aritmética**



**Q-Q Plot - Matrices**



**Q-Q Plot - Dígitos inversa**



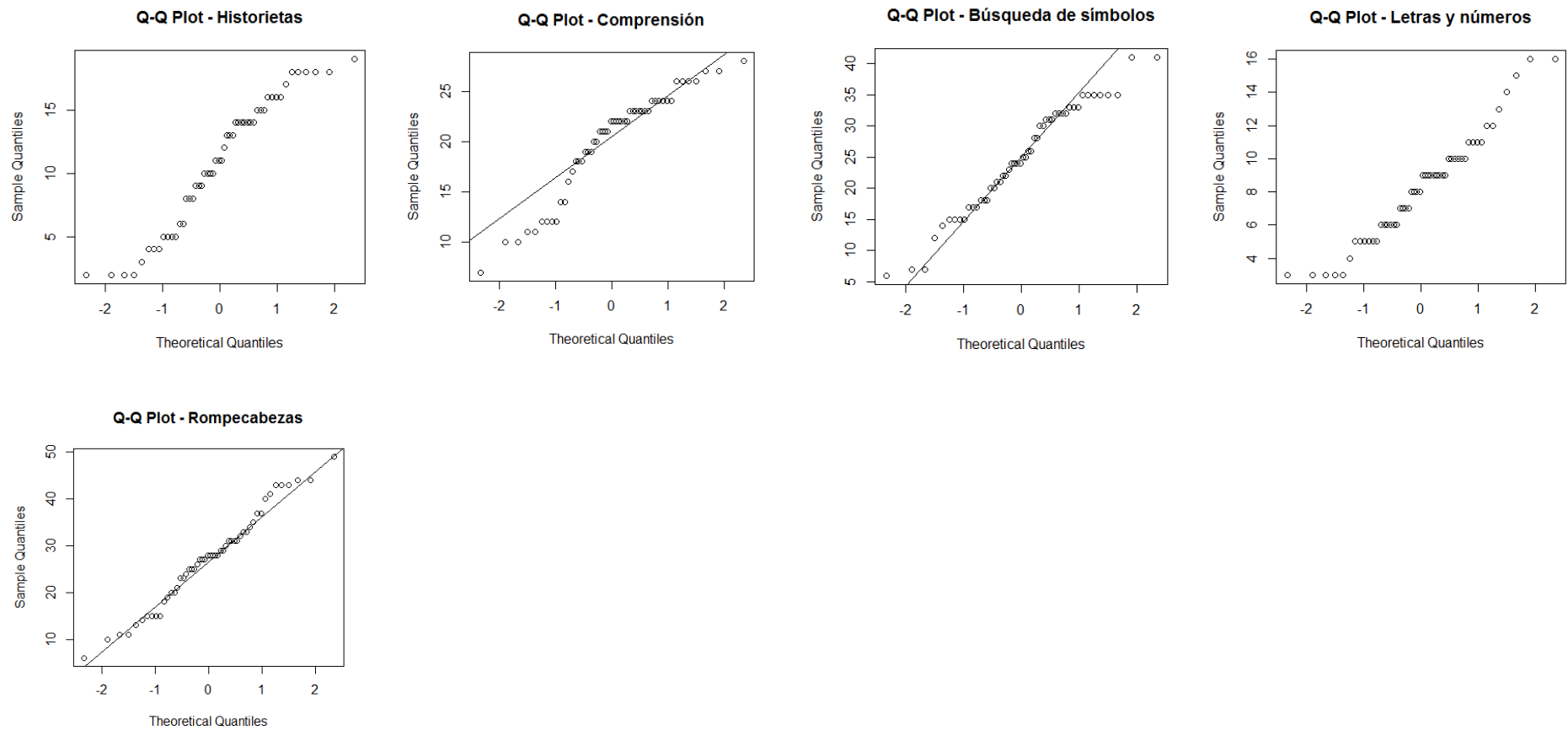


Figura 13. Q-Q plots de las escalas del WAIS.



## 7.2 Análisis inferenciales.

En esta sección se exponen los resultados del estudio inferencial, cuyos objetivos han sido planteados con anterioridad. Es importante recordar que las variables Pronóstico, Autocrítica, Figuras Incompletas, Cubos, Aritmética, Matrices, Información, Historietas, Comprensión, y Búsqueda de Símbolos no cumplen el supuesto de normalidad, y que Eficacia percibida presenta ciertas anomalías en el Q-Q plot dado su carácter ordinal. La Tabla 15 ofrece un resumen de las variables analizadas y las transformaciones no lineales aplicadas en los casos en los que hay una variable medida al menos en escala de intervalo que no cumple el supuesto de normalidad. Se destaca que en algunas variables se han aplicado diversas transformaciones (raíces, logaritmos, etc.) sin resolver el problema de la falta de normalidad.

Tabla 15.

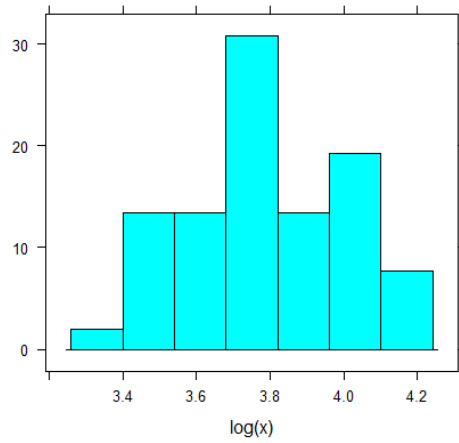
Resumen de las transformaciones no lineales.

		Escala	Normalidad	Transformación	Hay normalidad
Variables dependientes	Escala de funcionamiento PSP	Intervalo	Sí	No	-
	Pronóstico de Strauss y Carpenter	Intervalo	No	ln	Sí
	Escala de ajuste premórbido	Intervalo	Sí	No	-
Estrategias de afrontamiento					
	• Resolución de problemas	Intervalo	Sí	No	-
	• Autocrítica	Intervalo	No	Varias	No
	• Expresión emocional	Intervalo	Sí	No	-
	• Pensamiento desiderativo	Intervalo	Sí	No	-
	• Apoyo social	Intervalo	Sí	No	-
	• Reestructuración cognitiva	Intervalo	Sí	No	-
	• Evitación de problemas	Intervalo	Sí	No	-
	• Retirada social	Intervalo	Sí	No	-
	• Eficacia percibida	Ordinal	No	No	-
WAIS					
Variables independientes	• Figuras incompletas	Intervalo	No	$x^2$	Sí
	• Vocabulario	Intervalo	Sí	No	-
	• Clave de números	Intervalo	Sí	No	-
	• Semejanzas	Intervalo	Sí	No	-
	• Cubos	Intervalo	No	$x^2$	Sí
	• Aritmética	Intervalo	No	ln	Sí
	• Matrices	Intervalo	No	Varias	No
	• Dígitos inversa	Intervalo	Sí	No	-
	• Información	Intervalo	No	$x^2$	Sí
	• Historietas	Intervalo	No	Varias	No
	• Comprensión	Intervalo	No	Varias	No
	• Búsqueda de símbolos	Intervalo	No	Varias	No
	• Letras y números	Intervalo	Sí	No	-
	• Rompecabezas	Intervalo	Sí	No	-

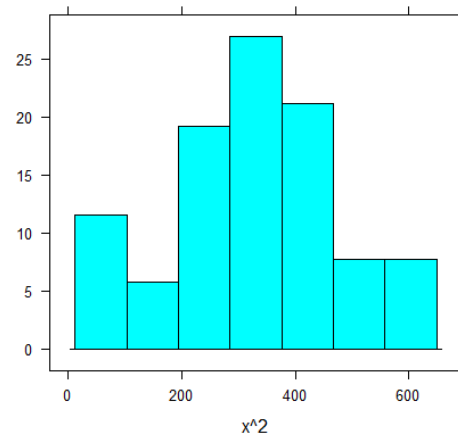
De manera gráfica los histogramas de estas transformaciones no lineales se ofrecen en la Figura 14. Se observa que, aunque en la mayoría de los casos se resuelve el problema

de la falta de normalidad, en algunos casos, a pesar de la transformación, se sigue manteniendo la falta de normalidad, por lo que se decide mantener las puntuaciones sin transformar.

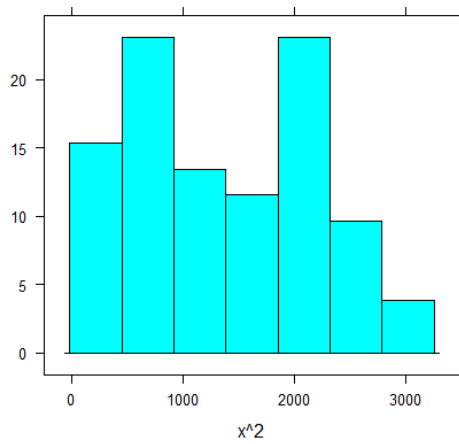
**Transformación Pronóstico Stauss y Carpenter**



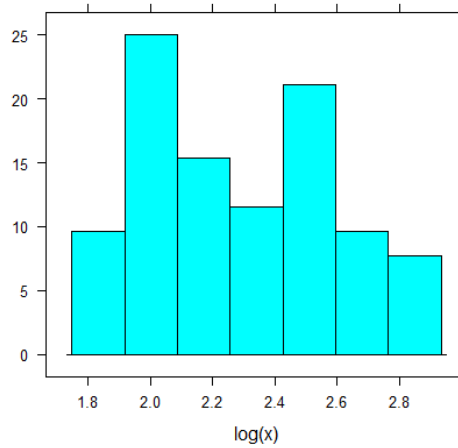
**Transformación Figuras incompletas**



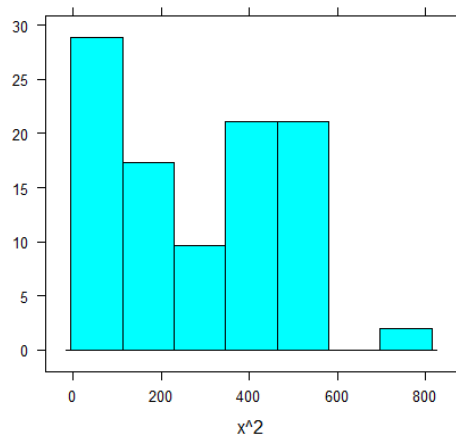
**Transformación Cubos**



**Transformación Aritmética**



**Transformación Información**



---

Figura 14. Resultados de las transformaciones no lineales.

---

### 7.2.1 Estudio correlacional.

En esta sección se ofrece un estudio de la relación entre las variables de estudio. El resultado del análisis de las correlaciones y su significación con respecto a las variables dependientes (funcionalidad y pronóstico) se presenta en la Tabla 16.

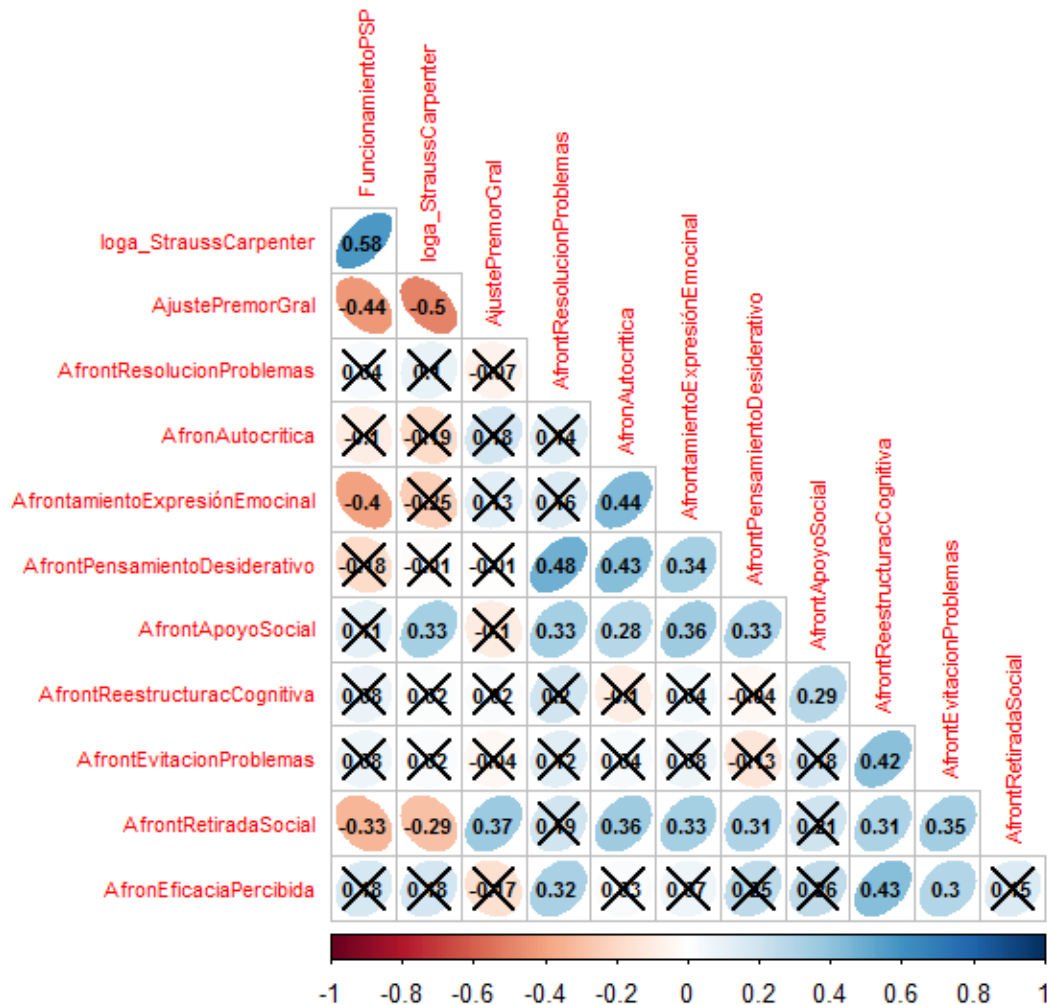
Tabla 16.

*Correlaciones con las variables dependientes.*

	Funcionalidad		Pronóstico	
	<i>r</i>	<i>p-valor</i>	<i>r</i>	<i>p-valor</i>
Escala de ajuste premórbido	-.44	<b>&lt;.0001</b>	-.50	<b>&lt;.0001</b>
Estrategias de afrontamiento				
• Resolución de problemas	.04	.800	.10	.490
• Autocrítica	-.10	.490	-.19	.190
• Expresión emocional	-.40	<b>&lt;.0001</b>	-.25	.080
• Pensamiento desiderativo	-.18	.190	-.01	.940
• Apoyo social	.11	.420	.33	<b>.020</b>
• Reestructuración cognitiva	.08	.570	.02	.910
• Evitación de problemas	.08	.580	.02	.870
• Retirada social	-.33	<b>.020</b>	-.29	<b>.040</b>
• Eficacia percibida	.18	.210	.18	.190
WAIS				
• Figuras incompletas	.14	.320	.19	.190
• Vocabulario	.31	<b>.020</b>	.16	.260
• Clave de números	.17	.220	.15	.300
• Semejanzas	.38	<b>.010</b>	.37	<b>.010</b>
• Cubos	.33	<b>.020</b>	.28	<b>.040</b>
• Aritmética	.29	<b>.040</b>	.08	.550
• Matrices	.10	.460	.10	.500
• Dígitos inversa	-.13	.340	.03	.820
• Información	.14	.310	.14	.310
• Historietas	.05	.710	.04	.800
• Comprensión	.24	.080	.12	.380
• Búsqueda de símbolos	.20	.160	.05	.700
• Letras y números	.24	.080	.16	.270
• Rompecabezas	.27	<b>.050</b>	.40	<b>&lt;.0001</b>

Observando aquellas correlaciones que son significativas, especialmente con las variables dependientes del estudio, se observa que la intensidad de la relación, siguiendo los puntos de corte de Cohen (1988), es media.

De manera gráfica, estas correlaciones se visualizan en la Figura 15, añadiéndose las correlaciones entre todas las variables de estudio. Además, se han marcado con una cruz aquellas correlaciones que no arrojan significación estadística ( $p > .05$ ).



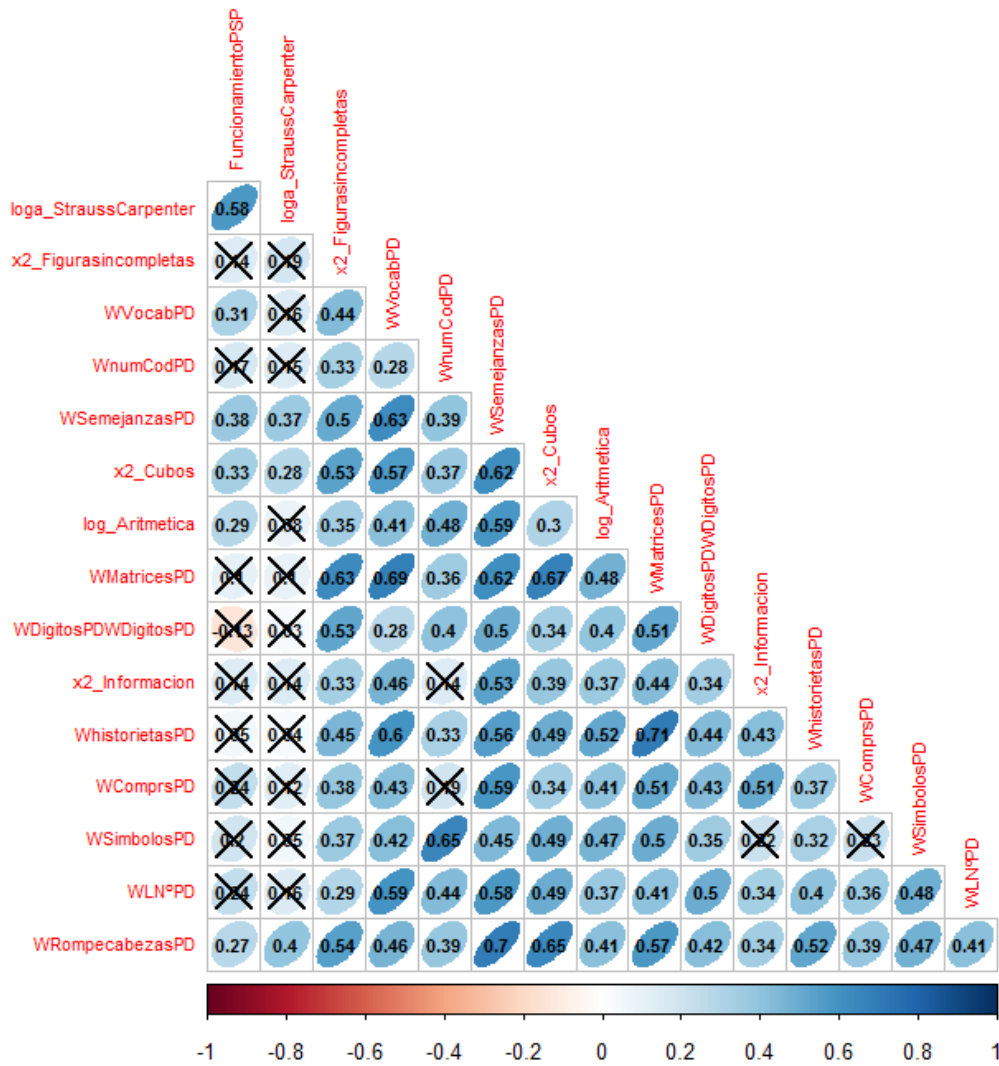


Figura 15. Correlaciones entre las variables de estudio.

### 7.2.2 Estudio predictivo.

A la vista de los resultados del estudio correlacional, se seleccionan las siguientes variables como predictoras dado que la correlación con las variables dependientes es estadísticamente significativa:

- Ajuste premórbido.
- Estrategias de afrontamiento: Expresión emocional, Apoyo social, Retirada social.
- Funcionamiento cognitivo: Vocabulario, Semejanzas, Cubos, Aritmética, Rompecabezas.

Se ofrece la matriz de diagramas de dispersión junto con los histogramas de cada variable en la Figura 16.

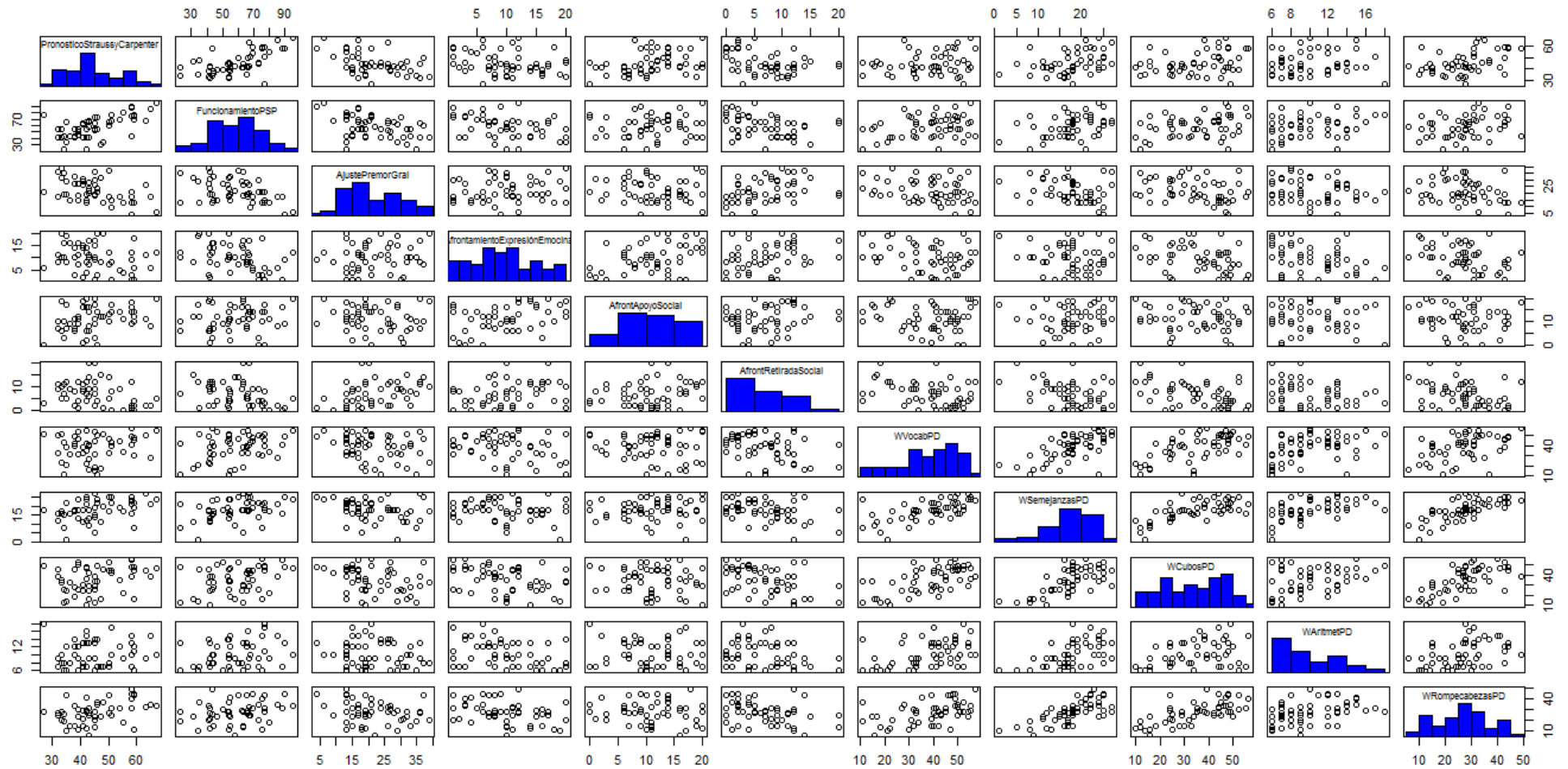


Figura 16. Matriz de diagramas de dispersión de las variables del modelo predictivo.



El paso previo al análisis de regresión conllevó la tipificación de las variables. El análisis de regresión empleando el método *subsets forward* se ha construido empleando como restricción que construyera el mejor modelo para cada número de predictores, es decir, si hay 9 predictores, construye una combinación de, por ejemplo, 5 predictores, y de todas las combinaciones de esos 5 predictores escoge la mejor, empleando el criterio del coeficiente de determinación ajustado. Esto ha permitido elaborar el mejor modelo posible.

### 7.2.2.1 Predicción de la funcionalidad.

En este caso, en la Figura 17 se ofrece el resultado de estos subconjuntos prediciendo la funcionalidad evaluada con la escala PSP, observándose que el mejor modelo incluye la intersección y 5 de los predictores. El coeficiente de determinación ajustado del mejor modelo alcanza un valor de .35, lo que supone que el 35% de varianza de las puntuaciones de la escala de funcionalidad están asociados al ajuste premórbido, la expresión emocional, el apoyo social, la retirada social, y las semejanzas como variable neurocognitiva.

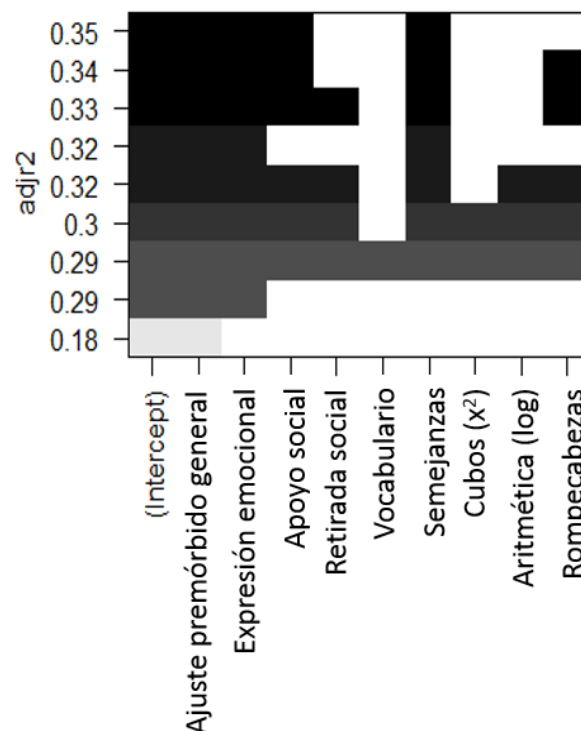


Figura 17. Selección de predictores de la funcionalidad.

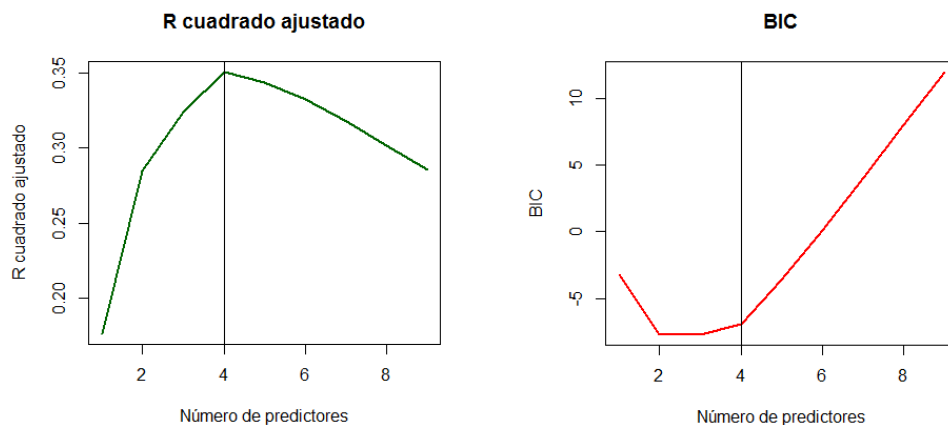
En la Tabla 17 se presentan los valores de las estimaciones del peso de cada variable relevante, el coeficiente de determinación ajustado, el criterio de información bayesiano (BIC) y el Cp de Mallows. Este último criterio mide la bondad de ajuste del modelo de tal manera que si el modelo ajusta bien entonces esta suma de cuadrados debería ser pequeña, minimizando pues esta varianza, es decir se penaliza por el número de predictores que se incluyen.

Tabla 17.

*Análisis de regresión lineal múltiple: Predicción de la funcionalidad.*

<i>Variable</i>	<i>Estimación</i>	$R^2_{adj}$	<i>BIC</i>	<i>Cp de Mallows</i>
Intercepto	.00	.177	-3.23	9.61
Ajuste premórbido	-.31	.285	-7.69	3.01
Expresión emocional	-.40	.324	-7.69	1.41
Apoyo social	.21	.351	-6.94	.71
Semejanzas	.21	.344	-3.58	2.23

De manera gráfica se ofrecen los resultados en la Figura 18 para una mayor comprensión sobre el número de variables que debe contener el modelo. Se observa que todos los indicadores coinciden en incluir 4 predictores, es decir, el intercepto y 3 variables predictoras. A pesar de que inicialmente la variable Semejanzas podría formar parte del modelo, todos los indicadores empleados sugieren descartar esta variable del modelo, ganando parsimonia y ajuste.



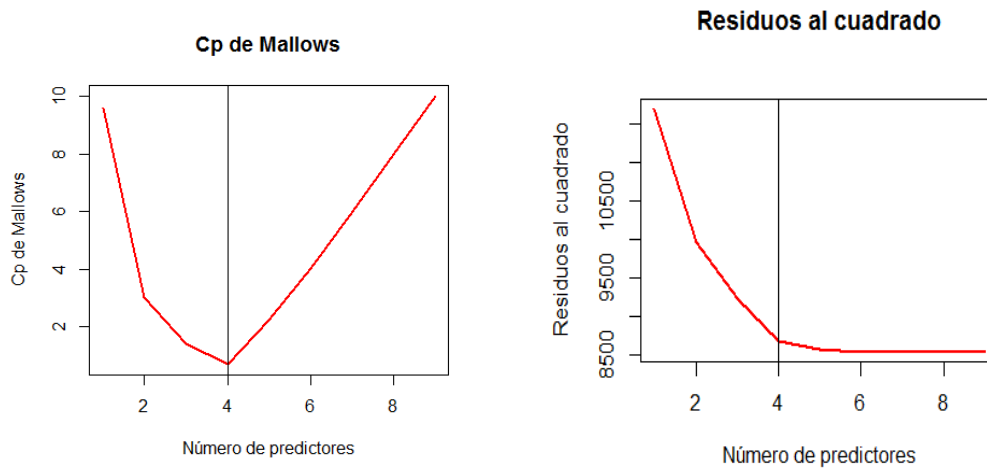


Figura 18. Número de predictores a seleccionar en función de diversos criterios.

#### 7.2.2.2. Predicción del pronóstico.

El mismo procedimiento de análisis se emplea con el logaritmo natural de la escala de pronóstico Strauss y Carpenter, obteniéndose los resultados presentados en la Figura 19. Con respecto a esta variable dependiente, se observa que la capacidad explicativa del mejor modelo alcanza un R cuadrado ajustado del 47%, incorporando todas las variables predictoras salvo la escala del WAIS Vocabulario.

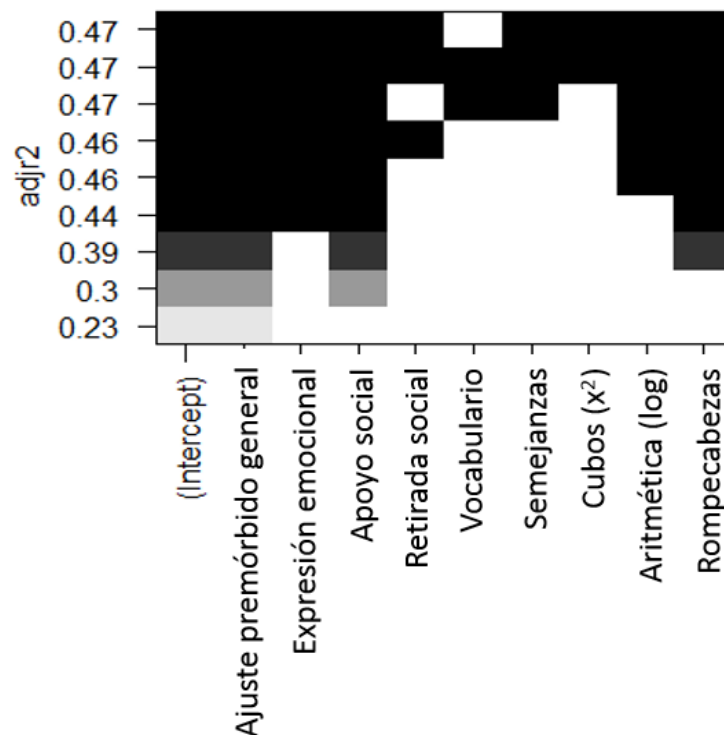


Figura 19. Selección de predictores del pronóstico.

A continuación, en la Tabla 18 se ofrece la información sobre el peso de cada variable dentro del modelo, y los valores del coeficiente de determinación ajustado, BIC y Cp de Mallows.

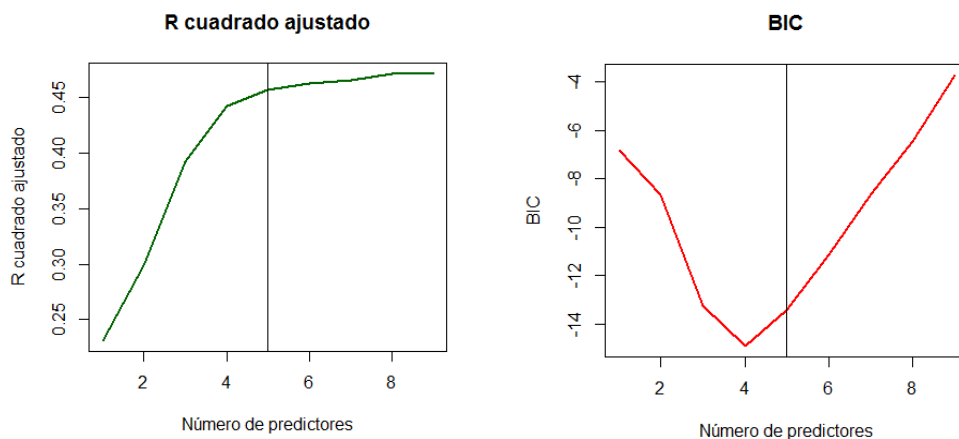
Tabla 18.

*Análisis de regresión lineal múltiple: Predicción del pronóstico (Strauss y Carpenter).*

<i>Variable</i>	<i>Estimación</i>	<i>R<sup>2</sup><sub>adj</sub></i>	<i>BIC</i>	<i>Cp de Mallows</i>
Intercepto	.00	.23	-6.81	24.67
Ajuste premórbido	.35	.30	-8.67	18.99
Expresión emocional	-.32	.39	-13.27	11.14
Apoyo social	.43	.44	-14.90	7.53
Aritmética*	.18	.45	-13.42	7.23
Rompecabezas	.33	.46	-11.14	7.73

*Nota.* \*Esta variable ha sido transformada mediante el logaritmo natural de las puntuaciones.

De manera gráfica se ofrecen los resultados en la Figura 20 para una mayor comprensión sobre el número de variables que debe contener el modelo. Se observa que todos los indicadores coinciden en incluir 5 predictores (incluyendo la ordenada en el origen). A pesar de que inicialmente casi todos los predictores expuestos en la Figura XX podrían formar parte del modelo y observando la figura del R cuadrado ajustado, en la que la capacidad predictiva aumenta incluyendo todos los predictores, el resto de los indicadores (salvo el BIC) empleados sugieren descartar variables del modelo hasta quedarse con 5 elementos, ganando parsimonia y ajuste.



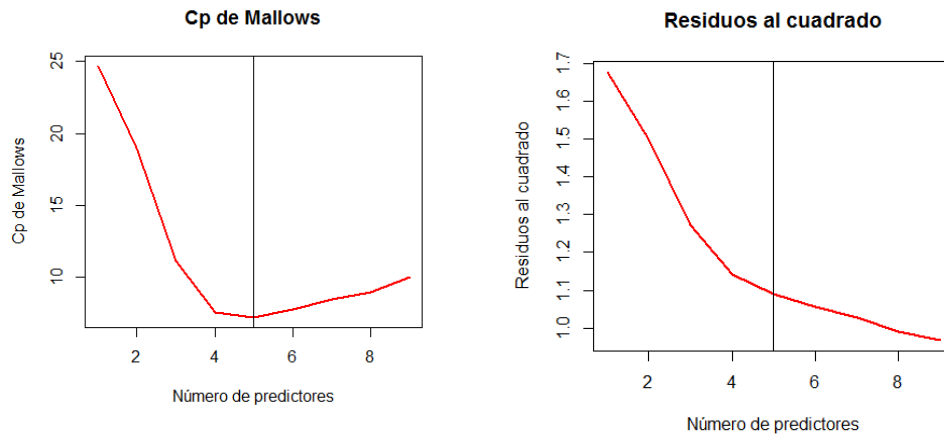


Figura 20. Número de predictores a seleccionar en función de diversos criterios.

### 7.2.2.3. Análisis de mediación de la funcionalidad en la relación entre las estrategias de afrontamiento, el ajuste premórbido y el pronóstico.

Estudiando la correlación entre las variables predictoras con la funcionalidad, y de ésta con el pronóstico (ver sección 7.2.1), y habiendo construido dos modelos de regresión, se plantea un análisis de senderos considerando el efecto de la funcionalidad sobre el pronóstico seleccionando como mediadores los predictores que tienen en común ambas variables analizadas en los apartados anteriores (Ajuste premórbido, Expresión emocional, y Apoyo social) y siguiendo el esquema presentado en la Figura 21.

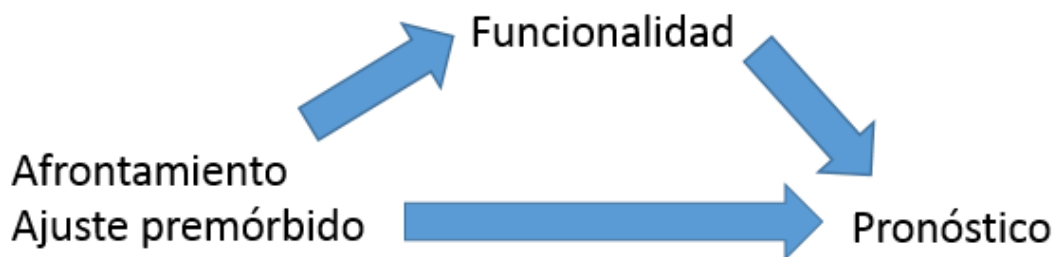


Figura 21. Esquema de mediación.

En primer lugar se resumen de nuevo la correlación entre las variables, exponiéndose los resultados en la Figura 22.

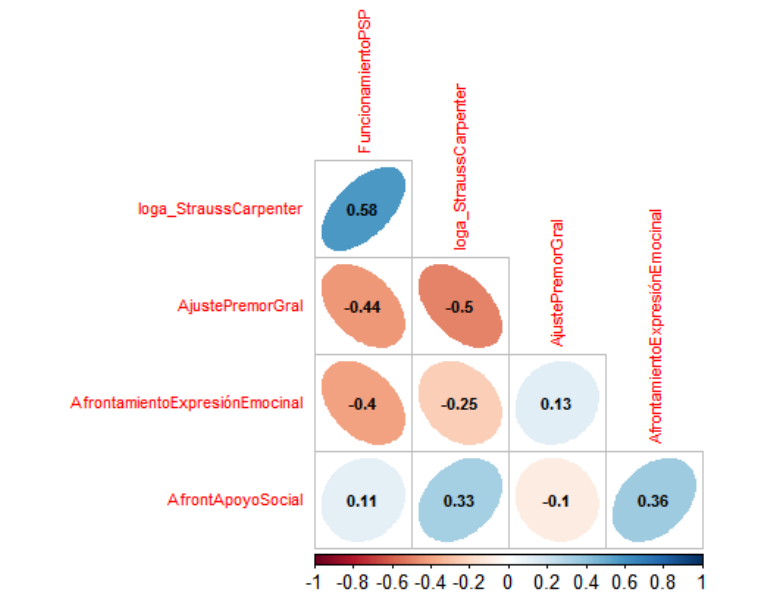


Figura 22. Correlación entre las variables a considerar.

A continuación se ofrecen los siguientes análisis de regresión:

- Modelo 1: Variable dependiente Pronóstico e independientes Ajuste premórbido, Expresión emocional y Apoyo social.
- Modelo 2: Variable dependiente Funcionalidad e independientes Ajuste premórbido, Expresión emocional y Apoyo social.
- Modelo 3: Variable dependiente Pronóstico e independiente la Funcionalidad.

Los resultados se presentan en la Tabla 19. Se observa que existe capacidad predictiva de entre el 32 al 39% de varianza explicada, sugiriéndose un posible proceso mediador de las estrategias de afrontamiento y el ajuste premórbido en la relación entre funcionalidad y el pronóstico. Se observa que una mayor puntuación en ajuste premórbido y en expresión emocional predice una menor puntuación en funcionalidad y en pronóstico, mientras que una mayor puntuación en apoyo social predice una mayor puntuación en funcionalidad y pronóstico. Por otra parte, una mayor funcionalidad tiende a predecir un mejor pronóstico.

Tabla 19.

Modelos de regresión lineal en puntuaciones tipificadas.

Modelo	Variables	<i>b</i>	Error típico	<i>t</i>	<i>p</i> -valor	$r^2_{adj}$
1	Ajuste premórbido	-.43	.11	-3.87	<.001	.39
	Expresión emocional	-.34	.12	-2.90	.005	
	Apoyo social	.40	.12	3.38	.001	
2	Ajuste premórbido	-.36	.12	-3.08	.003	.32
	Expresión emocional	-.44	.12	-3.53	<.001	
	Apoyo social	.24	.12	1.90	.064	
3	Funcionalidad	.61	.11	5.51	<.001	.37

De manera gráfica se ofrece el rol que tendrá cada variable y su terminología asociada en la Figura 23. Los diferentes senderos por los que estas variables están relacionadas reciben la siguiente nomenclatura: la relación entre las estrategias de afrontamiento, el ajuste premórbido y el pronóstico sin ningún tipo de ajuste es el *efecto total*; el efecto de las estrategias de afrontamiento y el ajuste premórbido sobre el pronóstico vía funcionalidad es el *efecto indirecto*; y el efecto de las estrategias de afrontamiento y el ajuste premórbido sobre el pronóstico, ajustado mediante la funcionalidad es el *efecto directo*.

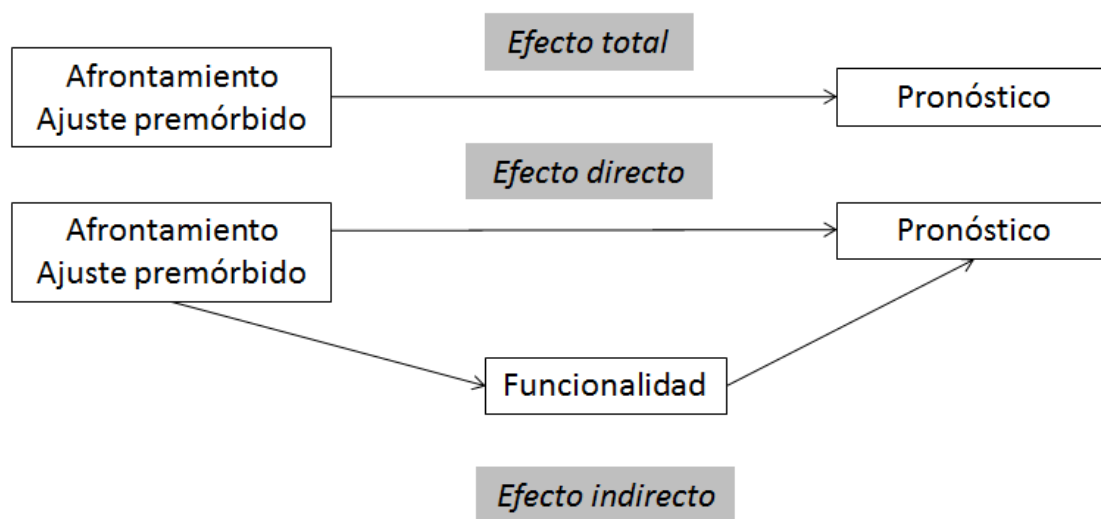


Figura 21. Efectos analizados y nomenclatura.

Los coeficientes de la tabla (b), se denominarán a partir de ahora coeficientes del *path analysis*. En la Figura 24 se presenta de manera gráfica los coeficientes del *path diagram*.

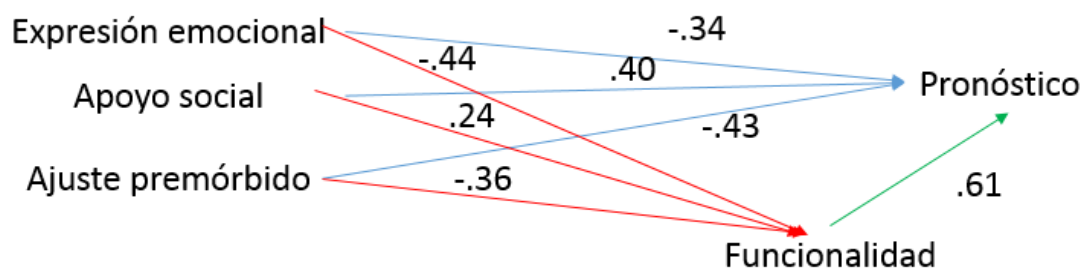


Figura 24. Path diagram.

En la Tabla 20 se exponen los efectos directos, indirectos y totales del path analysis.

Tabla 20.

*Efecto de cada variable en el pronóstico en desviaciones típicas.*

	Directo	Indirecto	Total
Funcionalidad	.61	-	.61
Ajuste premórbido	-.43	.15	-.28
Expresión emocional	-.34	.15	-.19
Apoyo social	.40	.10	.50

Esta tabla sugiere que, de las cuatro variables del presente modelo, la funcionalidad es la que tiene mayor efecto total, seguido del apoyo social. Tanto el ajuste premórbido como la expresión emocional tienen efectos similares. Por tanto el funcionamiento a corto plazo de los pacientes tiene un gran peso en el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. Otra variable con una fuerte influencia es el ajuste premórbido, teniendo un efecto directo de intensidad media-alta, e indirecto con peso moderado. Las estrategias de afrontamiento tienen un rol similar en lo que a intensidad del peso se refiere, en comparación con el ajuste premórbido, a pesar de controlar el efecto de la funcionalidad. El efecto indirecto de estas tres variables, es decir, la relación con el pronóstico vía funcionalidad, se ve ligeramente atenuado por la consideración de esta variable en el modelo.



## 8. Discusión.

La principal hipótesis planteada en el presente trabajo supuso que la funcionalidad y el pronóstico a medio plazo de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide están condicionados de forma significativa por el ajuste premórbido, las estrategias de afrontamiento, y la gravedad y las características de la disfunción neurocognitiva. A continuación, se discuten los resultados encontrados y se contrasta con la hipótesis de trabajo y la evidencia empírica recopilada.

1-En primer lugar, el análisis descriptivo, mostró que algunas de las variables presentaban un comportamiento particular, siendo asimétricas y/o no normales. Estas variables son:

- Escala de Pronóstico de Strauss y Carpenter.
- Estrategias de Afrontamiento: Autocrítica.
- Variables de neurocognición: Figuras Incompletas, Cubos, Aritmética, Matrices, Información, Historietas, Comprensión, y Búsqueda de Símbolos.

En algunas de las pruebas, la falta de normalidad está asociada a una asimetría positiva, es decir, los pacientes tienden a situarse en los valores bajos de la distribución, obteniendo puntuaciones bajas, lo que puede ser indicador de ciertos problemas asociados a ligeros déficits en neurocognición, hecho especialmente patente en el caso de la Aritmética, e Información. Estas variables fundamentalmente están asociadas con la concentración y la memoria. Observando los resultados, se observa que son compatibles con lo reportado por la literatura revisada (Aleman et al., 1999; Dalmaso et al., 2013; Gogos, Joshua y Rossell, 2010; Lin, et al., 2012; Luck y Gold, 2009; Matzke et al., 2017; Sánchez-Morla et al., 2009) en lo que respecta a los déficits en atención y memoria. La evidencia sostiene que estas variables son esenciales para el procesamiento de señales y gestos que aparecen en la interacción con los demás (Dalmaso et al., 2013). El rendimiento en el resto de pruebas tiende a ser medio-alto (situándose en los valores altos de la distribución), lo que sugiere que otras variables, como, por ejemplo, la sintomatología positiva (Vellgan et al., 1997), no sean tan intensas en esta muestra como otros estudios.

En lo que respecta a las estrategias de afrontamiento, en el presente estudio se comprueba de forma descriptiva que las estrategias más comunes son la resolución de problemas y el pensamiento desiderativo, el apoyo social y la reestructuración cognitiva y los menos comunes son la autocrítica y la retirada social. Es decir, esta muestra se caracteriza por estrategias más adaptativas, lo que podría estar relacionado con que algunos de los pacientes de esta muestra están en un programa de rehabilitación en el momento de la evaluación. Por otra parte, en lo que respecta a la eficacia percibida, los pacientes de esta muestra se sitúan en los valores bajos de la distribución, lo cual es indicativo que las estrategias de afrontamiento empleadas, a pesar de ser más adaptativas no las perciben como eficaces, resultado que apoya lo hallado por Lysaker et al. (2004), que sostienen que las estrategias de afrontamiento en los pacientes con esquizofrenia son en su gran medida ineficaces a pesar de emplear estrategias más adaptativas.

En lo que respecta al ajuste premórbido, la centralidad de la distribución de las puntuaciones se sitúa entre 10 y 30 puntos, lo que supone que, en general, el nivel de ajuste premórbido de estos pacientes era medio. Esto es sugestivo de que, en estos pacientes, parece haber ya un deterioro significativo en todas las áreas del ajuste premórbido a lo largo de su desarrollo (Segarra, Gutiérrez y González-Pinto, 2002).

2-En el estudio correlacional se observó que el ajuste premórbido tiene una relación inversa tanto con la funcionalidad como el pronóstico, con una intensidad similar. En el caso de la escala de ajuste premórbido, una mayor puntuación indica un peor ajuste premórbido, por tanto, la correlación hallada en el presente trabajo es compatible con lo encontrado por Silverstein et al. (2002) y Werry et al. (1991), los cuales sostienen que un peor ajuste premórbido es indicador tanto de peor funcionalidad como de un peor pronóstico.

En el presente estudio se encontró relación entre algunas de las estrategias de afrontamiento, y la funcionalidad y el pronóstico. Concretamente, las estrategias de Expresión Emocional y Retirada Social están relacionadas con la funcionalidad. Ambas estrategias de afrontamiento están inversamente relacionadas con la funcionalidad, es decir, una mayor tendencia de uso de estas estrategias de afrontamiento está relacionada con una peor funcionalidad. Estos estilos se definen como estrategias relacionadas con la liberación de emociones asociadas al proceso de estrés y, por otra parte la evitación del contacto con personas significativas (Tobin et al., 1984), es decir se trata de

estrategias que pueden llegar a ser desadaptativas, si, por ejemplo, la expresión emocional en estos pacientes está alterada como parte de la sintomatología psicótica (Edwards, Jackson y Pattison, 2002). La retirada social es una forma de evitación, con lo cual, se trata de un estilo de afrontamiento marcadamente desadaptativo y común para este tipo de pacientes (Lysaker et al., 2004; Mueser et al., 1997).

En lo que respecta al pronóstico, el Apoyo Social y la Retirada Social están vinculados con esta variable. En el caso del Apoyo Social la relación es positiva, de tal manera que una mayor tendencia de uso de este estilo de afrontamiento se relaciona con un mejor pronóstico, mientras que la Retirada Social tiene el rol contrario. El Apoyo Social es un estilo de afrontamiento adaptativo mientras que la Retirada Social es de corte desadaptativo. La evidencia sostiene que problemas con el Apoyo Social (adversidad social), junto con la vulnerabilidad cognitiva, se convierten en factores de riesgo para una mayor gravedad de la sintomatología a largo plazo (Jaya, Ascone y Lincoln, 2017). El Apoyo Social es una variable crucial para la mejoría y estabilidad de estos pacientes (Buchanan, 1995), ya que es indicador de que tienen preservadas las habilidades sociales y de procesamiento emocional, y son clave para la rehabilitación (Kopelowicz, Liberman y Zarate, 2006).

Asimismo, se comprobó que existe relación entre la funcionalidad y el pronóstico. Esto significa que tienen un porcentaje de varianza en común que pudiera hacer que se escogiera una de las dos variables. Ahora bien, la funcionalidad se ha medido en un período recortado del tiempo y el pronóstico es una escala que valora una temporalidad más larga, ya que incluye ítems como el número de ingresos que se han podido producir en los 10 años previos o el nivel económico. Así pues, aunque parezca lógico que a una mejor funcionalidad necesariamente implica un mejor pronóstico, son variables distintas, y la calidad de la relación, como se ha comprobado en el presente estudio, se ve afectada por variables de neurocognición y de estrategias de afrontamiento, por este motivo se planteó como exploratorio el análisis de senderos.

3-El estudio predictivo se realizó con la regresión por subconjuntos tras seleccionar los predictores con mayor correlación lineal con cada variable dependiente. Esto permitió determinar que, unido al ajuste premórbido y tal y como indica la evidencia empírica, hay variables de neurocognición que contribuyen a explicar el pronóstico. Estas variables son aritmética y rompecabezas, que implican aplicar aptitudes aritméticas en solución de problemas personales y sociales, la habilidad para percibir un todo y la

comprensión de las relaciones entre las partes (Seisdedos et al., 2001). En este caso, un mayor rendimiento en estas escalas predice un mejor pronóstico, resultado compatibles con Hofer et al. (2005), en los que se destaca la importancia de las variables de neurocognición en el pronóstico de la enfermedad.

Sin embargo, a la hora de explicar la funcionalidad, en nuestra muestra, son las estrategias de afrontamiento los que contribuyen a predecir esta variable por encima de las variables de neurocognición. Es posible que la neurocognición tenga un rol mayor en los primeros años de la enfermedad (periodo crítico hasta 5 años) y que por este motivo, no contribuya a explicar la funcionalidad en los estadios de evolución posteriores que se recogen en nuestra muestra (hasta 10 años). Otro motivo de este resultado puede ser que en esta muestra la neurocognición no muestra unos valores bajos.

Aparte de las variables de neurocognición, las estrategias de afrontamiento Expresión Emocional y Apoyo Social también aportan varianza explicada de la funcionalidad y el pronóstico. Estas estrategias tienen que ver con la expresión de emociones en situaciones de estrés y la búsqueda del apoyo en figuras significativas, y se consideran en parte adaptativos. La búsqueda de apoyo social predice una mejor funcionalidad y mejor pronóstico. En nuestra muestra la Expresión Emocional, que es en principio una estrategia de afrontamiento adaptativa, va en la dirección contraria y predice una peor funcionalidad, lo que apoya la hipótesis de que este estilo de afrontamiento es disfuncional en los pacientes con esquizofrenia, en los que una alta expresión emocional podría ser desadaptativa al poder estar las emociones condicionadas por la valoración e interpretación de la situación sesgada que conlleva su patología. Esto está en consonancia con algunos autores, que han encontrado hallazgos similares si se utiliza esta estrategia de Expresión Emocional con frecuencia y además se percibe como ineficaz (Edwards et al., 2002) como sucede en nuestra muestra. Las estrategias de afrontamiento en nuestra muestra, aun siendo adaptativas son evaluadas por los pacientes como ineficaces, resultado que apoya lo hallado por Lysaker et al. (2004), que sostienen que las estrategias de afrontamiento en los pacientes con esquizofrenia son en su gran medida ineficaces a pesar de emplear estrategias más adaptativas, por lo que este aspecto, mas olvidado en los tratamientos, quizás debería ser una diana terapéutica a valorar.

Otras variables no han contribuido a explicar la funcionalidad y el pronóstico. Estas variables pudieran tener un rol más relacionado con variables no evaluadas en el presente estudio, como pudiera ser la adherencia al tratamiento, el *insight* o la calidad de vida.

Una vez comprobado que las estrategias de afrontamiento de apoyo social y retirada social contribuyen a explicar tanto la funcionalidad como el pronóstico, y dada la relación entre estas dos variables, se llevó a cabo un análisis de senderos para estudiar el efecto directo, indirecto y total de las estrategias de afrontamiento, el ajuste premórbido y la funcionalidad a la hora de explicar el pronóstico. Estos resultados apoyan la evidencia encontrada por Boschi et al. (2000), Meyer (2001) Perry et al. (2011) y Premkumar et al. (2011), sugiriendo que las estrategias de afrontamiento y el ajuste premórbido son variables que condicionan de forma importante el pronóstico, y es esta conjunción de variables la que contribuye fuertemente en nuestra muestra a comprender la variabilidad del pronóstico.

## **9. Conclusiones.**

1.- La relación entre las estrategias de afrontamiento y la funcionalidad y el pronóstico no presentó relevancia estadística con la excepción de la Expresión Emocional, el Apoyo Social, y la Retirada Social.

2.- Existe relación entre algunas de las variables de neurocognición y la funcionalidad y el pronóstico. Las correlaciones tuvieron una intensidad moderada-baja. Las variables de neurocognición más relacionadas con la funcionalidad y el pronóstico son el Vocabulario, Semejanzas, Cubos, Aritmética y Rompecabezas.

3.- Hay relación entre la funcionalidad y el pronóstico, de tal manera que un buen funcionamiento se relaciona con una tendencia a mostrar mejor pronóstico.

4.- Las variables Ajuste Premórbido, Expresión Emocional, y Apoyo Social dan cuenta del 35.1% de varianza de la funcionalidad.

5.- Las estrategias Expresión Emocional, Apoyo Social, el Ajuste Premórbido y la variable Aritmética de neurocognición contribuyen a explicar un 45% del pronóstico.

6.- La funcionalidad media en la relación entre las estrategias de afrontamiento, el ajuste premórbido y el pronóstico.

## **10. Limitaciones.**

La presente investigación no está exenta de limitaciones. Estas limitaciones se pueden agrupar en metodológicas y clínicas y se toman como base para reflexionar sobre las perspectivas futuras de esta línea de investigación.

### **10.1 Limitaciones metodológicas.**

En primer lugar, se destaca que en el presente trabajo se han encontrado variables con datos faltantes que ha requerido del uso de métodos de imputación. A pesar de que se ha seleccionado un método robusto de imputación (comparado con métodos clásicos de manejo de valores faltantes como la eliminación por lista), siempre que hay una sustitución de datos hay un sesgo inherente que hay que asumir. Aunque en este trabajo el sesgo encontrado es de nivel bajo, no permite saber con un grado de certeza alto si los datos imputados se parecerían a los reales en el caso de que no hubiese valores faltantes.

En lo que respecta a algunas variables principales del estudio, algunas de ellas han incumplido el supuesto de normalidad, lo que ha conllevado la necesidad de realizar transformaciones no lineales de las puntuaciones. En algunos casos, la falta de normalidad no ha podido ser solucionada, lo que hubiera conllevado, en el caso de que estas variables hubiesen entrado dentro de la modelización estadística, el empleo de otros métodos de análisis de datos, que si bien resisten frente a este incumplimiento adolecen de la potencia estadística de los métodos paramétricos al uso y por eso no los hemos aplicado.

Por otra parte, hay variables que no entran en el modelo de regresión porque presentan correlaciones más elevadas con otras variables independientes que con las dependientes. Si bien en este caso no se puede hablar de colinealidad exactamente ya que ninguna de las correlaciones alcanza el valor .80, sí que se concluye que muchas de ellas tienen una varianza en común que hace pensar que quizás haya una variable latente que contribuya a entender este patrón de correlaciones. Desde la estadística, existen técnicas de reducción de los datos, tales como el Análisis Factorial, e incluso la Regresión sobre Componentes Principales, no obstante, en el presente estudio por cuestiones de tamaño muestral y las imputaciones llevadas a cabo, no se procedió con estas técnicas de

reducción de la dimensionalidad para evitar generar variables latentes de difícil interpretación/aplicación práctica/clínica y poder trabajar con el análisis de senderos.

En lo que respecta al análisis de senderos, se ha empleado con carácter exploratorio. Este tipo de análisis requiere de tamaños muestrales superiores a 100 participantes, aunque el número óptimo rondaría en torno a los 200 participantes. Si se habla de ratio de participantes por variable, algunos autores como Tanaka (1987) proponen una ratio de 20:1, mientras que Bentler y Chou (1987) proponen reducir esa ratio a 5:1. En este caso, dado que el tamaño muestral no alcanza ese valor, la precisión del modelo puede quedar cuestionada. No obstante, los tamaños muestrales inferiores a los propuestos se pueden emplear siempre y cuando:

- Haya modelos sin variables latentes.
- Modelos con correlaciones superiores a .30.
- Modelos simples.
- Modelos donde el tamaño muestral tenga un límite claramente definido y reducido, como pueden ser las muestras de difícil acceso, siendo el caso de los pacientes empleados en el presente estudio un caso claro de esta situación.

Un mayor tamaño muestral hubiera permitido la aplicación de Modelos de Ecuaciones Estructurales (SEM) y haber formulado un modelo de mayor complejidad y con más variables que las empleadas en el análisis llevado a cabo.

Además, todas las medidas empleadas en el presente trabajo tienen un método en común, al tratarse de instrumentos de evaluación de lápiz y papel. Esto les hace tener una varianza común asociada al tipo de método que pudiere repercutir en una inflación de las correlaciones encontradas.

En lo que respecta al diseño, se trata de un estudio de corte transversal, lo que impide estudiar si existen cambios con el paso del tiempo en estas variables y su relación.

## **10.2 Limitaciones clínicas.**

1-La principal limitación clínica está vinculada con la no posibilidad de comparar los subtipos de esquizofrenia, para analizar si, los resultados encontrados en el presente trabajo, se pueden generalizar a otros subtipos de esquizofrenia más allá de la paranoide. Además, el diseño empleado ha impedido estudiar si existe un déficit real en



la neurocognición, ya que al no disponer de datos del funcionamiento en población sana como grupo control, ha hecho imposible determinar si existe ese deterioro y la magnitud de su impacto.

2-Los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio no han permitido comparar pacientes en distintos estadios de la enfermedad, lo cual no ha hecho posible el estudio de la evolución de las variables objeto de estudio.

3-Existen investigaciones que relacionan también variables como el *insight* y la adherencia al tratamiento con la disfunción cognitiva y las estrategias de afrontamiento (Gaemi y Pope, 2004; Lincoln et al, 2007; Lysaker et al., 2013; Ouzir et al., 2012). En el presente estudio estas variables no se han considerado dado el carácter exploratorio y el reducido tamaño muestral, y para evitar problemas de sobredimensionalidad y ajuste de los modelos construidos.



## **11. Perspectivas futuras.**

Las limitaciones de la presente investigación pueden ser tomadas como punto de partida para el diseño de nuevos estudios que permitan indagar la relación y consistencia de los resultados encontrados.

En primer lugar, se sugiere llevar a cabo un estudio de casos y controles que permita comparar a los pacientes con esquizofrenia paranoide con un grupo de controles sanos, para establecer las diferencias y hasta dónde llega la magnitud del déficit en neurocognición y las estrategias de afrontamiento.

Unido a este estudio de casos y controles, se sugiere también incluir otro tipo de pacientes en lo que la evidencia sostiene que también presentan ciertos déficits neurocognitivos y de estrategias de afrontamiento, como pueden ser pacientes con trastorno bipolar o pacientes con trastornos del espectro autista. Este tipo de estudios permitirían considerar si estas diferencias aparecen por igual en este tipo de cuadros psiquiátricos o hay matices que los diferencian.

Dentro de los trastornos psicóticos, también se sugiere llevar a cabo estudios que consideren otra tipología de esquizofrenia. Aunque la literatura revisada permite concluir que el rendimiento neurocognitivo se ve afectado en este tipo de pacientes, ninguno diferencia claramente por subtipos de esquizofrenia, y esto permitiría ahondar si las variables y relaciones encontradas en el presente estudio son extensibles y generalizables a otros subtipos de esquizofrenia.

El presente estudio aplica un diseño transversal, que supone un punto de partida para considerar el estudio del paso del tiempo y si estas variables se ven modificadas por el curso de la enfermedad, dado que un porcentaje de casos manifiesta un deterioro que se va acentuando con el paso del tiempo y a pesar del tratamiento farmacológico. En este sentido, es importante destacar que los resultados encontrados en el presente estudio sirven para diseñar programas de rehabilitación que tengan en cuenta el rol de las estrategias de afrontamiento, de la eficacia percibida y de la neurocognición, en la funcionalidad de los pacientes y su posterior pronóstico a largo plazo, ya que son factores que pueden ser modificados mediante las técnicas de tratamiento adecuadas.

Unida a lo anterior, otra variable relevante que pudiera verse afectada por los resultados de este estudio es la adherencia al tratamiento. En los programas de rehabilitación y

tratamiento de este tipo de trastornos, se considera esencial que el paciente tenga una buena adherencia al tratamiento, y esta variable pudiera verse afectada tanto por la neurocognición como por las estrategias de afrontamiento más características de estos pacientes.

Por otra parte, las variables de neurocognición, pueden afectar al *insight* que tienen los pacientes sobre su enfermedad. Esta variable no ha sido incluida en el presente estudio, y puede ser interesante su consideración en posteriores investigaciones dada la naturaleza cognitiva de este constructo (Martin, Warman y Lysaker, 2010).

En posteriores investigaciones también sería relevante considerar el rol no sólo de la neurocognición, sino también de variables vinculadas a la Teoría de la Mente (Fernyhough, 2008) y su rol en el procesamiento de las emociones, dado que tienen relación con las estrategias de afrontamiento, la eficacia percibida y el funcionamiento psicosocial tanto de pacientes con esquizofrenia como de otro tipo de pacientes con trastornos mentales graves (Mitchell y Young, 2016).

Todas estas variables pueden ser trabajadas a través de la selección de una muestra más amplia que la empleada en este trabajo que permita la aplicación de modelos matemáticos más complejos como son los Modelos de Ecuaciones Estructurales (SEM) que permita establecer el rol de cada una de estas variables.

Para finalizar, se propone estudiar los diferentes estadios de la enfermedad (Ruiz-Irondo et al., 2013), y explorar si la relación y variables relevantes encontradas en el presente estudio, que son predictoras de la funcionalidad y el pronóstico, lo son también en las diferentes fases de la enfermedad y con el mismo peso, ya que en nuestra muestra aunque la variable neurocognición es relevante, no tiene tanto peso en la funcionalidad como se ha hallado en los estudios realizados con pacientes en los primeros estadios de enfermedad.

## **12.Implicaciones.**

Los resultados del presente trabajo ponen de relieve la necesidad de conocer qué variables influyen en el pronóstico y la funcionalidad de los pacientes con esquizofrenia paranoide, permitiendo orientar el tratamiento y el programa de rehabilitación de manera óptima. Esto permite pensar en el trabajo desde diversas líneas estratégicas de tratamiento, que recogerían la detección temprana, facilitar la atención y la recuperación, desarrollar planes de formación para optimizar las intervenciones y sus consecuencias, y que a su vez promuevan la implementación de investigaciones y el desarrollo de planes nacionales y/o autonómicos de intervención (Bravo Ortiz et al., 2009).

En la presente investigación se emplean los criterios diagnósticos DSM-IV-TR. Aunque existe una versión más actual de este sistema clasificatorio, la clasificación DSM-5, en este sistema desaparecen los subtipos de esquizofrenia. Aunque desde el punto de vista de tratamiento farmacológico esto no es algo relevante, desde el punto de vista de la rehabilitación neurocognitiva puede haber diferencias entre los subtipos de esquizofrenia que deben ser tenidas en cuenta. Esto conlleva una necesidad de revisar los sistemas clasificatorios actuales para incorporar diferentes mejoras y perspectivas que pueden contribuir a mejorar la calidad asistencial y del tratamiento de estos pacientes. Además, la investigación longitudinal acerca del curso de la esquizofrenia hace necesario un nuevo sistema de diagnóstico más centrado en la evolución de la enfermedad y en los diversos estadios. De hecho, se ha demostrado que hay una tasa de recuperabilidad del 14% al 20% de los primeros episodios. Habría, sin embargo, un 80% de pacientes que presentaría un curso deteriorante del trastorno, de los que un 20% no conseguirían una remisión completa del trastorno (Ruiz-Iriondo, Salaberria y Echeburúa, 2013).

Si los resultados del presente trabajo unidos a la evidencia empírica disponible se combinaran con las implicaciones terapéuticas que supone el trabajo desde un modelo de estadios (Ruiz-Iriondo et al., 2013), se conseguirán diseñar tratamientos combinados farmacológicos, psicológicos y de rehabilitación que pudieran influir en el curso, pronóstico y funcionalidad de los pacientes entre los dos y los 10 años de evolución de la enfermedad, mejorando su calidad de vida. La implantación de los Programas de Intervención Precoz en la psicosis avala esta posibilidad con resultados prometedores en

la evolución a 1,2 y 5 años, considerado el periodo crítico de la enfermedad y donde más posibilidades de un tratamiento eficaz existen (Hegelstad et al., 2012). Actualmente se debate como mejorar estos programas, ya que la mejoría alcanzada en el periodo crítico de 5 años no es tan evidente en las evaluaciones a 10 años de seguimiento (Secher et al, 2014), por lo que estudios como el actual, que ayuden a comprender que factores están más involucrados en la funcionalidad y pronóstico de los pacientes a medio plazo, se hacen necesarios para mejorar el tratamiento de estos paciente en este estadio posterior al periodo crítico.

### 13.Referencias.

- Addington, J., y Addington, D. (1999). Neurocognitive and Social Functioning in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(1), 173–182. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033363
- Ahuir, M., Bernardo, M., de la Serna, E., Ochoa, S., Carlson, J., Escartín, G., ... y Fernández-Egea, E. (2009). Adaptación y validación española de la Escala Pronóstica para la Esquizofrenia de Strauss y Carpenter. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2, 150-159.
- Albert, N., Bertelsen, M., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Le Quack, P., ... y Nordentoft, M. (2011). Predictors of recovery from psychosis: analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5years. *Schizophrenia Research*, 125(2), 257-266.
- Alvarez-Jimenez, M., Priede, A., Hetrick, S. E., Bendall, S., Killackey, E., Parker, A. G., ... y Gleeson, J. F. (2012). Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophrenia research*, 139(1), 116-128.
- Aldebot, S., y Weisman de Mamani, A. G. (2009). Denial and Acceptance Coping Styles and Medication Adherence in Schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 197(8), 580–584. doi:10.1097/nmd.0b013e3181b05fbc
- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E. H., y Kahn, R. S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1358-1366.
- Allison, D. B., Fontaine, K. R., Heo, M., Mentore, J. L., Cappelleri, J. C., Chandler, L. P., ... y Cheskin, L. J. (1999). The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 215-220.
- Amador Campos, J. A. (2013). *La escala de inteligencia de Wechsler para adultos, cuarta edición (WAIS-IV)*. Documento de trabajo. Facultat de Psicologia. Universitat de Barcelona.

- American Psychiatric Association (2002). *DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: Texto Revisado*. Barcelona: Masson.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Ayuso-Mateos, J. L., Gutierrez-Recacha, P., Haro, J. M., y Chisholm, D. (2006). Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *Schizophrenia Research*, 86(1-3), 194–201. doi:10.1016/j.schres.2006.06.003
- Aubin, G., Stip, E., Gélinas, I., Rainville, C., y Chapparo, C. (2009). Daily activities, cognition and community functioning in persons with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 107(2-3), 313–318. doi:10.1016/j.schres.2008.08.002
- Auquier, P., Lançon, C., Rouillon, F., Lader, M., y Holmes, C. (2006). Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 15(12), 873-879.
- Badcock, J. C., Dragović, M., Waters, F. A. V., y Jablensky, A. (2005). Dimensions of intelligence in schizophrenia: evidence from patients with preserved, deteriorated and compromised intellect. *Journal of Psychiatric Research*, 39(1), 11–19. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.05.002
- Barch, D. M. (2005). The cognitive neuroscience of schizophrenia. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, 1, 321-353.
- Bartzokis, G., Lu, P. H., Stewart, S. B., Oluwadara, B., Lucas, A. J., Pantages, J., ... Nuechterlein, K. H. (2009). In vivo evidence of differential impact of typical and atypical antipsychotics on intracortical myelin in adults with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 113(2-3), 322–331. doi:10.1016/j.schres.2009.06.014
- Beiser, M., Erickson, D., Fleming, J. A., y Iacono, W. G. (1993). Establishing the onset of psychotic illness. *American Journal of Psychiatry*, 150(9), 1349–1354. doi:10.1176/ajp.150.9.1349
- Belinchón, M. (1988). Hacia una caracterización empírica del lenguaje esquizofrénico: de la descripción estructural de los discursos a la reconstrucción de los procesos implicados en la producción verbal desviada. *Estudios de psicología*, 9(33-34), 157-189.



- Bentler, P. M., y Chou, C. P. (1987) Practical issues in structural modeling. *Sociological Methods & Research*, 16, 78-117.
- Bernal, C., Lemos, M., Medina, L.E., Ospina, J. y Torres, Y. (2009). Estrategias de afrontamiento y presión arterial. *Revista CES Psicología*, 2 (2), 1-11.
- Bernardo, M., Fernández-Egea, E., Torras, A., Gutiérrez, F., Ahuir, M., y Arango, C. (2007). Adaptación y validación en castellano del Inventario para la Esquizofrenia Deficitaria. *Medicina Clínica*, 129(3), 91–93. doi:10.1157/13107363
- Bilder, R. M. (2009). The Neuropsychology of Schizophrenia Circa 2009. *Neuropsychology Review*, 19(3), 277–279. doi:10.1007/s11065-009-9112-3
- Boschi, S., Adams, R. E., Bromet, E. J., Lavelle, J. E., Everett, E., y Galambos, N. (2000). Coping with psychotic symptoms in the early phases of schizophrenia. *American Journal of Orthopsychiatry*, 70(2), 242–252. doi:10.1037/h0087710
- Bowie, C. R., Leung, W. W., Reichenberg, A., McClure, M. M., Patterson, T. L., Heaton, R. K., y Harvey, P. D. (2008). Predicting Schizophrenia Patients' Real-World Behavior with Specific Neuropsychological and Functional Capacity Measures. *Biological Psychiatry*, 63(5), 505–511. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.022
- Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., y Harvey, P. D. (2006). Determinants of Real-World Functional Performance in Schizophrenia Subjects: Correlations With Cognition, Functional Capacity, and Symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 163(3), 418–425. doi:10.1176/appi.ajp.163.3.418
- Braff, D. L. (1993). Information Processing and Attention Dysfunctions in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(2), 233–259. doi:10.1093/schbul/19.2.233
- Bravo Ortiz, M. F., Vallina Fernández, O., San Emeterio Parra, M., Cid Colom, J., Ibáñez Rojo, V., González Cases, J., y Fernández Liria, A. (2009). *Consenso sobre Atención Temprana a la Psicosis de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 2009*. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría.

- Brebion, G., Amador, X., Smith, M. J., y Gorman, J. M. (1997). Mechanisms underlying memory impairment in schizophrenia. *Psychological medicine*, 27(02), 383-393. doi:10.1017/s0033291796004448
- Brenner, K., St-Hilaire, A., Liu, A., Laplante, D. P., y King, S. (2011). Cortisol response and coping style predict quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 128(1-3), 23-29. doi:10.1016/j.schres.2011.01.016
- Brissos, S., Dias, V. V., Carita, A. I., y Martínez-Arán, A. (2008). Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: Clinical and neurocognitive correlates. *Psychiatry Research*, 160(1), 55-62. doi:10.1016/j.psychres.2007.04.010
- Bromet, E. J., Schwartz, J. E., Fennig, S., Geller, L., Jandorf, L., Kovasznay, B., ... Rich, C. (1992). The Epidemiology of Psychosis: The Suffolk County Mental Health Project. *Schizophrenia Bulletin*, 18(2), 243-255. doi:10.1093/schbul/18.2.243
- Buchanan, J. (1995). Social support and schizophrenia: a review of the literature. *Archives of psychiatric nursing*, 9(2), 68-76.
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., y Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 383-402. doi:10.1093/schbul/sbn135.
- Burns, T., Catty, J., Becker, T., Drake, R. E., Fioritti, A., Knapp, M., ... y White, S. (2007). The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomized controlled trial. *The Lancet*, 370(9593), 1146-1152.
- Bhugra D. (2005) The Global Prevalence of Schizophrenia. *PLoS Med*, 2(5), e151. doi:10.1371/journal.pmed.0020151.
- Cano García, F. J., Rodríguez Franco, L., y García Martínez, J. (2007). Adaptación española del Inventario de estrategias de afrontamiento. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 35(1), 29-39.
- Cannon-Spoor, H. E., Potkin, S. G., y Wyatt, R. J. (1982). Measurement of Premorbid Adjustment in Chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 8(3), 470-484. doi:10.1093/schbul/8.3.470

- Cannon, T. D., Yu, C., Addington, J., Bearden, C. E., Cadenhead, K. S., Cornblatt, B. A., ... y Perkins, D. O. (2016). An individualized risk calculator for research in prodromal psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 173(10), 980-988.
- Ciompi, L., y Clemens, S. (1980). Catamnestic Long-term Study on the Course of Life and Aging of Schizophrenics. *Schizophrenia Bulletin*, 6(4), 606-618. doi:10.1093/schbul/6.4.606
- Colodrón, A. (1995). *El trastorno esquizofrénico de la acción humana*. Madrid: Fundación Archivos de Neurobiología.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological bulletin*, 112(1), 155-159. doi: <http://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0033-2909.112.1.155>
- Cohen, C. I., Hassamal, S. K., y Begum, N. (2011). General coping strategies and their impact on quality of life in older adults with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 127(1-3), 223-228. doi:10.1016/j.schres.2010.12.023
- Conklin, H. M. (2000). Verbal Working Memory Impairment in Schizophrenia Patients and Their First-Degree Relatives: Evidence From the Digit Span Task. *American Journal of Psychiatry*, 157(2), 275-277. doi:10.1176/appi.ajp.157.2.275
- Corrigan, P. W., y Toomey, R. (1995). Interpersonal Problem Solving and Information Processing in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 21(3), 395-403. doi:10.1093/schbul/21.3.395
- Cournos, F., y McKinnon, K. (1997). HIV seroprevalence among people with severe mental illness in the United States: A critical review. *Clinical Psychology Review*, 17(3), 259-269. doi:10.1016/s0272-7358(97)00018-4
- Cuesta, M. J., Sánchez-Torres, A. M., Cabrera, B., Bioque, M., Merchán-Naranjo, J., Corripio, I., ... Bernardo, M. (2015). Premorbid adjustment and clinical correlates of cognitive impairment in first-episode psychosis. The PEPsCog Study. *Schizophrenia Research*, 164(1-3), 65-73. doi:10.1016/j.schres.2015.02.022
- Danion, J.-M., Huron, C., Vidailhet, P., y Berna, F. (2007). Functional Mechanisms of Episodic Memory Impairment in Schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 52(11), 693-701. doi:10.1177/070674370705201103

- Dalmaso, M., Galfano, G., Tarqui, L., Forti, B., y Castelli, L. (2013). Is social attention impaired in schizophrenia? Gaze, but not pointing gestures, is associated with spatial attention deficits. *Neuropsychology*, 27(5), 608–613. doi:10.1037/a0033518
- Davidson, M. (2002). Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 5-11.
- Davidson, S., Judd, F., Jolley, D., Hocking, B., Thompson, S., y Hyland, B. (2001). Risk factors for HIV/AIDS and hepatitis C among the chronic mentally ill. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 35(2), 203-209.
- de Azúa, S. R., Ugarte, A., Fernández, M., González, I., Peziña, J. R., Napal, O., ... y González-Pinto, A. (2011). Cognición y pronóstico en primeros episodios de psicosis. *Psiquiatria. com*, 15-35.
- De Hert, M., Hautekeete, M., De Wilde, D., y Peuskens, J. (1997). High prevalence of *Helicobacter pylori* in institutionalized schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 26(2-3), 243–244. doi:10.1016/s0920-9964(97)00069-8
- Dickerson, F. (1999). Social functioning and neurocognitive deficits in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 37(1), 13–20. doi:10.1016/s0920-9964(98)00134-0
- Edwards, J., Jackson, H. J., y Pattison, P. E. (2002). Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia. *Clinical Psychology Review*, 22(6), 789–832. doi:10.1016/s0272-7358(02)00130-7
- Edwards, J., Maude, D., McGorry, P. D., Harrigan, S. M., y Cocks, J. T. (1998). Prolonged recovery in first-episode psychosis. *The British journal of psychiatry*, 172, 107-116.
- Evans, J. D., Heaton, R. K., Paulsen, J. S., Palmer, B. W., Patterson, T., y Jeste, D. V. (2003). The relationship of neuropsychological abilities to specific domains of functional capacity in older schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 53(5), 422–430. doi:10.1016/s0006-3223(02)01476-2
- Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W. F., Möller, H. J., ... y Glenthøj, B. (2005). World Federation of Societies of Biological Psychiatry

- (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 6(3), 132-191.
- Fava, G. A., y Kellner, R. (1993). Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 87(4), 225–230. doi:10.1111/j.1600-0447.1993.tb03362.x
- Feinberg, I. (1982). Schizophrenia: Caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence? *Journal of Psychiatric Research*, 17(4), 319–334. doi:10.1016/0022-3956(82)90038-3
- Felker, B., Yazel, J. J., y Short, D. (1996). Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients: a review. *Psychiatric Services*, 47, 1356-1363. doi:10.1176/ps.47.12.1356
- Fierro, A. (1993). *Para una ciencia del sujeto. Investigación de la persona(lidad)*. Barcelona: Anthropos.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., y Williams, J. B. (2002). *Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, research version, patient edition. SCID-I/P*. New York: Biometrics Research.
- Folkman, S., y Lazarus, R. S. (1980). An Analysis of Coping in a Middle-Aged Community Sample. *Journal of Health and Social Behavior*, 21, 219. doi:10.2307/2136617
- Fox, J., y Weisberg, S. (2011). *An {R} Companion to Applied Regression*. Thousand Oaks CA: Sage. URL: <http://socserv.socsci.mcmaster.ca/jfox/Books/Companion>
- Frith, C. D., y Corcoran, R. (1996). Exploring “theory of mind” in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 26(03), 521. doi:10.1017/s0033291700035601
- Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O’Leary, D., Ho, B.-C., y Andreasen, N. C. (2002). Longitudinal Assessment of Premorbid Cognitive Functioning in Patients With Schizophrenia Through Examination of Standardized Scholastic Test Performance. *American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1183–1189. doi:10.1176/appi.ajp.159.7.1183

- Ghaemi, S. N., y Pope, H. G. (1994). Lack of Insight in Psychotic and Affective Disorders: A Review of Empirical Studies. *Harvard Review of Psychiatry*, 2(1), 22–33. doi:10.3109/10673229409017110
- GEOPTÉ, G. (2002). La funcionalidad como objetivo en el tratamiento de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 30(5), 312-325.
- Gerstein, P. S. (2010). *Emergent treatment of schizophrenia*. Medscape. Recopilado el 30 de noviembre de 2016 de: <http://emedicine.medscape.com/article/805988-overview>
- Gitlin, M., Nuechterlein, K., Subotnik, K. L., Ventura, J., Mintz, J., Fogelson, D. L., ... Aravagiri, M. (2001). Clinical Outcome Following Neuroleptic Discontinuation in Patients With Remitted Recent-Onset Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1835–1842. doi:10.1176/appi.ajp.158.11.1835
- Gogos, A., Joshua, N., y Rossell, S. L. (2010). Use of the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) to Investigate Group and Gender Differences in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Australian y New Zealand Journal of Psychiatry*, 44(3), 220–229. doi:10.3109/00048670903446882
- Goikoetxea, E., Rodríguez, S. A., Cortajarena, C., Ugarte, K., Ponte, J., y Uriarte, J. (2001). El WAIS-III en pacientes esquizofrénicos: Hallazgos sobre su validez. *Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología*, 54(2), 245-257.
- Gold, J. M., Hahn, B., Strauss, G. P., y Waltz, J. A. (2009). Turning it Upside Down: Areas of Preserved Cognitive Function in Schizophrenia. *Neuropsychology Review*, 19(3), 294–311. doi:10.1007/s11065-009-9098-x
- Goldberg, T. E., Hyde, T. M., Kleinman, J. E., & Weinberger, D. R. (1993). Course of Schizophrenia: Neuropsychological Evidence for a Static Encephalopathy. *Schizophrenia Bulletin*, 19(4), 797–804. doi:10.1093/schbul/19.4.797
- Goldberg, T., y Green, M. F. (2002). Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia. En K. L. Davis, D. Charney, J. T. Coyle, y C. Nemeroff (Eds.), *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress* (pp. 657–669). Philadelphia: Lippincott, Williams, y Wilkins.

- Goldner, E. M., Hsu, L., Waraich, P., y Somers, J. M. (2002). Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47, 833-43.
- Goldstein, M. J. (1970). Premorbid Adjustment, Paranoid Status, and Patterns of Response to Phenothiazine in Acute Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1(3), 24–37. doi:10.1093/schbul/1.3.24
- Green, M. F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 153, (3), 321–330. doi:10.1176/ajp.153.3.321
- Green, A. E., Fitzgerald, P. B., Johnston, P. J., Nathan, P. J., Kulkarni, J., y Croft, R. J. (2016). Evidence for a differential contribution of early perceptual and late cognitive processes during encoding to episodic memory impairment in schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 1-13.
- Green, M. F., Horan, W. P., y Sugar, C. A. (2012). Has the Generalized Deficit Become the Generalized Criticism? *Schizophrenia Bulletin*, 39(2), 257–262. doi:10.1093/schbul/sbs146
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., y Mintz, J. (2000). Neurocognitive Deficits and Functional Outcome in Schizophrenia: Are We Measuring the “Right Stuff”? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119–136. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430
- Green, M. F., Kern, R. S., y Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*, 72(1), 41–51. doi:10.1016/j.schres.2004.09.009
- Greenwood, T. A., Braff, D. L., Light, G. A., Cadenhead, K. S., Calkins, M. E., Dobie, D. J., ... Schork, N. J. (2007). Initial Heritability Analyses of Endophenotypic Measures for Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64(11), 1242. doi:10.1001/archpsyc.64.11.1242
- Gross J., y Ligges, U. (2015). *nortest: Tests for Normality*. R package versión 1.0-4. Disponible en: <http://CRAN.R-project.org/package=nortest>

- Grot, S., Légaré, V. P., Lipp, O., Soulières, I., Dolcos, F., y Luck, D. (2017). Abnormal prefrontal and parietal activity linked to deficient active binding in working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. doi:10.1016/j.schres.2017.01.021
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Fòrum de Salut Mental, coordinación. *Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de Práctica Clínica: AATRM. N° 2006/05-2.
- Guimond, S., Chakravarty, M. M., Bergeron-Gagnon, L., Patel, R., y Lepage, M. (2016). Verbal memory impairments in schizophrenia associated with cortical thinning. *NeuroImage: Clinical*, 11, 20–29. doi:10.1016/j.nicl.2015.12.010
- Gupta, S., Masand, P. S., Kaplan, D., Bhandary, A., y Hendricks, S. (1997). The relationship between schizophrenia and irritable bowel syndrome (IBS). *Schizophrenia Research*, 23(3), 265–268. doi:10.1016/s0920-9964(96)00099-0
- Haas, G. L., y Sweeney, J. A. (1992). Premorbid and Onset Features of First-Episode Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 18(3), 373–386. doi:10.1093/schbul/18.3.373
- Halbreich, U., y Palter, S. (1996). Accelerated Osteoporosis in Psychiatric Patients: Possible Pathophysiological Processes. *Schizophrenia Bulletin*, 22(3), 447–454. doi:10.1093/schbul/22.3.447
- Halbreich, U., Shen, J., y Panaro, V. (1996). Are chronic psychiatric patients at increased risk for developing breast cancer? (1996). *American Journal of Psychiatry*, 153(4), 559–560. doi:10.1176/ajp.153.4.559
- Harris, M. J., y Jeste, D. V. (1988). Late-onset Schizophrenia: An Overview. *Schizophrenia Bulletin*, 14(1), 39–55. doi:10.1093/schbul/14.1.39
- Harrow, M., Grossman, L. S., Jobe, T. H., y Herbener, E. S. (2005). Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 723-734.



- Harvey, P. D., Green, M. F., Keefe, R. S., y Velligan, D. I. (2004). Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness. *The Journal of clinical psychiatry*, 65, 361-372.
- Harvey, P. D., Howanitz, E., Parrella, M., White, L., Davidson, M., Mohs, R. C., ... Davis, K. L. (1998). Symptoms, Cognitive Functioning, and Adaptive Skills in Geriatric Patients With Lifelong Schizophrenia: A Comparison Across Treatment Sites. *American Journal of Psychiatry*, 155(8), 1080–1086. doi:10.1176/ajp.155.8.1080
- Harvey, P. D., y Sharma, T. (2002). *Understanding and treating cognition in schizophrenia. A clinician's handbook*. Londres: Martin Duntz.
- Hegelstad, W. T. V., Larsen, T. K., Auestad, B., Evensen, J., Haahr, U., Joa, I., ... y Rossberg, J. I. (2012). Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *American Journal of Psychiatry*, 169(4), 374-380.
- Hofer, A., Baumgartner, S., Bodner, T., Edlinger, M., Hummer, M., Kemmler, G., ... y Fleischhacker, W. W. (2005). Patient outcomes in schizophrenia II: the impact of cognition. *European Psychiatry*, 20(5), 395-402. doi:10.1016/j.eurpsy.2005.02.006
- Hutton, S. B., Puri, B. K., Duncan, L.-J., Robbins, T. W., Barnes, T. R. E., y Joyce, E. M. (1997). Memory and executive function in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 24(1-2), 109. doi:10.1016/s0920-9964(97)82303-1
- Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, M., Korten, A., Cooper, J. E., ... Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures A World Health Organization Ten-Country Study. *Psychological Medicine. Monograph Supplement*, 20, 1. doi:10.1017/s0264180100000904
- Jaya, E. S., Ascone, L., y Lincoln, T. M. (2016). Social Adversity and Psychosis: The Mediating Role of Cognitive Vulnerability. *Schizophrenia Bulletin*, sbw104. doi:10.1093/schbul/sbw104

- Joshua, N., Gogos, A., y Rossell, S. (2009). Executive functioning in schizophrenia: A thorough examination of performance on the Hayling Sentence Completion Test compared to psychiatric and non-psychiatric controls. *Schizophrenia Research*, 114(1-3), 84–90. doi:10.1016/j.schres.2009.05.029
- Juckel, G., y Morosini, P. L. (2008). The new approach: psychosocial functioning as a necessary outcome criterion for therapeutic success in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 21(6), 630-639.
- Keefe, R. S. (2008). Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? *World Psychiatry*, 7, 22-28. doi:10.1002/j.2051-5545.2008.tb00142.x
- Keefe, R. S., y Harvey, P. D. (2012). Cognitive impairment in schizophrenia. En M. A. Geyer y G. Gross (Eds.), *Novel antischizophrenia treatments* (pp. 11-37). Berlin: Springer Berlin Heidelberg.
- Kendler, K. S., y Hays, P. (1982). Schizophrenia with premorbid inferiority feelings: A distinct subgroup? *Archives of General Psychiatry*, 39(6), 643-647. doi:10.1001/archpsyc.1982.04290060005002
- Kirkpatrick, B., Buchanan, R. W., Ross, D. E., y Carpenter, W. T. (2001). A Separate Disease Within the Syndrome of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58(2), 165. doi:10.1001/archpsyc.58.2.165
- Knowles, E. E. M., Weiser, M., David, A. S., Glahn, D. C., Davidson, M., y Reichenberg, A. (2015). The Puzzle of Processing Speed, Memory, and Executive Function Impairments in Schizophrenia: Fitting the Pieces Together. *Biological Psychiatry*, 78(11), 786–793. doi:10.1016/j.biopsych.2015.01.018
- Kopala, L. C., Fredrikson, D., Good, K. P., y Honer, W. G. (1996). Symptoms in neuroleptic-naïve, first-episode schizophrenia: response to risperidone. *Biological Psychiatry*, 39(4), 296–298. doi:10.1016/0006-3223(95)00500-5
- Kopald, B. E., Mirra, K. M., Egan, M. F., Weinberger, D. R., y Goldberg, T. E. (2012). Magnitude of Impact of Executive Functioning and IQ on Episodic Memory in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 71(6), 545–551. doi:10.1016/j.biopsych.2011.11.021

- Kopelowicz, A., Liberman, R. P., y Zarate, R. (2006). Recent advances in social skills training for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 32(suppl 1), S12-S23.
- Korostenskaja, M., y Kahkonen, S. (2009). What do ERPs and ERFs Reveal About the Effect of Antipsychotic Treatment on Cognition in Schizophrenia? *Current Pharmaceutical Design*, 15(22), 2573–2593. doi:10.2174/138161209788957474
- Krzemien, D., Urquijo, S. y Monchiatti, A. (2004). Aprendizaje social y estrategias de afrontamiento a los sucesos críticos del envejecimiento femenino. *Psicothema*, 16 (3), 350-356.
- Lambert, T. J., Velakoulis, D., y Pantelis, C. (2003). Medical comorbidity in schizophrenia. *Medical Journal of Australia*, 178(9), 67-70.
- Lenior, M. E. (2005). Predictors of the Early 5-Year Course of Schizophrenia: A Path Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 781–791. doi:10.1093/schbul/sbi010
- Leung, W. W., Bowie, B. R., y Harvey, P. D. (2008). Functional implications of neuropsychological normality and symptom remission in older outpatients diagnosed with schizophrenia: A cross-sectional study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(03), 479–488. doi:10.1017/s1355617708080600
- Lewis, D. A., Curley, A. A., Glausier, J. R., y Volk, D. W. (2012). Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends in Neurosciences*, 35, 57–67. doi:10.1016/j.tins.2011.10.004
- Lieberman, R. P. (1992). *Handbook of psychiatric rehabilitation*. Nueva York: Academic Press.
- Lieberman, J. (1993). Time Course and Biologic Correlates of Treatment Response in First-Episode Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 50(5), 369-376. doi:10.1001/archpsyc.1993.01820170047006.
- Lieberman, R. P., y Kopelowicz, A. (2004). Un enfoque empírico de la recuperación de la esquizofrenia: definir la recuperación e identificar los factores que pueden facilitarla. *Rehabilitación psicosocial*, 1(1), 12-29.

- Liberman, R. P., Kopelowicz, A., Ventura, J., y Gutkind, D. (2002). Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 14(4), 256-272.
- Lieberman, J. A., Perkins, D., Belger, A., Chakos, M., Jarskog, F., Boteva, K., y Gilmore, J. (2001). The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biological Psychiatry*, 50(11), 884–897. doi:10.1016/s0006-3223(01)01303-8
- Lin, X. H., Lin, S. Z., Zheng, J. C., Lin, Z. Y., y Lin, H. (2012). Memory impairment in schizophrenia. *Journal of Psychological Science*, 35(2), 477-480.
- Lincoln, T. M., Lullmann, E., y Rief, W. (2006). Correlates and Long-Term Consequences of Poor Insight in Patients With Schizophrenia. A Systematic Review. *Schizophrenia Bulletin*, 33(6), 1324–1342. doi:10.1093/schbul/sbm002
- Lobbestael, J., Leurgans, M., y Arntz, A. (2011). Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID I) and Axis II disorders (SCID II). *Clinical psychology & psychotherapy*, 18(1), 75-79.
- Loebel, A. D., Lieberman, J. A., Alvir, J. M., Mayerhoff, D. I., Geisler, S. H., y Szymanski, S. R. (1992). Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 149(9), 1183–1188. doi:10.1176/ajp.149.9.1183
- Londoño, N.H., Henao, G.C., Puerta, I.C., Posada, S. Arango, D. & Aguirre, D.C. (2006). Propiedades psicométricas y validación de la Escala de Estrategias de Coping Modificada (EEC-M) en una muestra colombiana. *Universitas Psychologica*, 5 (2), 327-349.
- Londoño, N.H., Pérez, M. & Nelly, M. (2009). Validación de la Escala de Estilos y Estrategias de Afrontamiento al Estrés en una muestra colombiana. *Informes Psicológicos*, 11 (13), 13-29.
- López, M., Rodríguez, S., Apiquián, R., Páez, F., y Nicolini, H. (1996). Estudio de traducción y validación de la Escala de Ajuste Premórbido para pacientes con esquizofrenia. *Salud Mental*, 19, 24-29.

- Lublin, H. (2001). Cognitive dysfunction in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104, 5–9. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00101.x
- Luck, S. J., y Gold, J. M. (2008). The Construct of Attention in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(1), 34–39. doi:10.1016/j.biopsych.2008.02.014
- Lumley; L., y Miller, A. (2017). leaps: Regression Subset Selection. R package version 3.0. <https://CRAN.R-project.org/package=leaps>
- Lysaker, P. H., Bryson, G. J., Marks, K., Greig, T. C., y Bell, M. D. (2004). Coping Style in Schizophrenia: Associations With Neurocognitive Deficits and Personality. *Schizophrenia Bulletin*, 30(1), 113–121. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a007056
- Lysaker, P. H., Vohs, J., Hillis, J. D., Kukla, M., Popolo, R., Salvatore, G., y Dimaggio, G. (2013). Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences and emerging treatment approaches. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 13(7), 785–793. doi:10.1586/14737175.2013.811150
- McEvoy, J. P., Scheifler, P. L., y Frances, A. (1999). The Expert Consensus Guidelines series: Treatment of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (Supl. 11), 1-80.
- Marcisin, M. J., Rosenstock, J. M., y Gannon, J. B. (2017). *Schizophrenia and related disorders*. Nueva York: Oxford University Press.
- Martin, J. M., Warman, D. M., y Lysaker, P. H. (2010). Cognitive insight in non-psychiatric individuals and individuals with psychosis: An examination using the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophrenia Research*, 121(1-3), 39–45. doi:10.1016/j.schres.2010.03.028
- Martínez, J. G. (2007). Adaptación española del Inventario de Estrategias de Afrontamiento. *Actas Esp Psiquiatr*, 35, 29-39.
- Mata, I., Beperet, M., Madoz, V. y el grupo Psicost (2000). Prevalencia e incidencia de la esquizofrenia en Navarra. *Análisis del Sistema Sanitario de Navarra*, 3, 29–36.

- Matzke, D., Hughes, M., Badcock, J. C., Michie, P., y Heathcote, A. (2017). Failures of cognitive control or attention? The case of stop-signal deficits in schizophrenia. *Attention, Perception, y Psychophysics*. doi:10.3758/s13414-017-1287-8
- Mazgaj, R., Tal, A., Goetz, R., Lazar, M., Rothman, K., Messinger, J. W., ... Gonen, O. (2015). Hypo-metabolism of the rostral anterior cingulate cortex associated with working memory impairment in 18 cases of schizophrenia. *Brain Imaging and Behavior*, 10(1), 115–123. doi:10.1007/s11682-015-9372-x
- McGrath, J. J. (2005). Myths and plain truths about schizophrenia epidemiology - the NAPE lecture 2004. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(1), 4–11. doi:10.1111/j.1600-0447.2004.00467.x
- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., Harrigan, S. M., y Jackson, H. J. (1996). EPPIC: An Evolving System of Early Detection and Optimal Management. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 305–326. doi:10.1093/schbul/22.2.305
- McKibbin, C. L., Brekke, J. S., Sires, D., Jeste, D. V., y Patterson, T. L. (2004). Direct assessment of functional abilities: relevance to persons with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72(1), 53–67. doi:10.1016/j.schres.2004.09.011
- Meltzer, H. Y. (2004). Cognitive factors in schizophrenia: causes, impact, and treatment. *CNS spectrums*, 9, 15-24.
- Merrill, A. M., Karcher, N. R., Cicero, D. C., Becker, T. M., Docherty, A. R., y Kerns, J. G. (2017). Evidence that communication impairment in schizophrenia is associated with generalized poor task performance. *Psychiatry Research*, 249, 172–179. doi:10.1016/j.psychres.2016.12.051
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., y Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315–336. doi:10.1037/a0014708
- Meyer, B. (2001). Coping with severe mental illness: Relations of the Brief COPE with symptoms, functioning, and well-being. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 23(4), 265-277.

- Meyer, J. M. (2002). A Retrospective Comparison of Weight, Lipid, and Glucose Changes Between Risperidone- and Olanzapine-Treated Inpatients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(5), 425–433. doi:10.4088/jcp.v63n0509
- Milev, P., Ho, B.-C., Arndt, S., y Andreasen, N. C. (2005). Predictive Values of Neurocognition and Negative Symptoms on Functional Outcome in Schizophrenia: A Longitudinal First-Episode Study With 7-Year Follow-Up. *American Journal of Psychiatry*, 162(3), 495–506. doi:10.1176/appi.ajp.162.3.495
- Millan, M. J., Andrieux, A., Bartzokis, G., Cadenhead, K., Dazzan, P., Fusar-Poli, P., ... y Kahn, R. (2016). Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery*. doi: doi:10.1038/nrd.2016.28
- Minzenberg, M. J., Laird, A. R., Thelen, S., Carter, C. S., y Glahn, D. C. (2009). Meta-analysis of 41 Functional Neuroimaging Studies of Executive Function in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 66(8), 811. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.91
- Mitchell, R. L. C., y Young, A. H. (2016). Theory of Mind in Bipolar Disorder, with Comparison to the Impairments Observed in Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 6. doi:10.3389/fpsy.2015.00188
- Modestin, J., Huber, A., Satirli, E., Malti, T., y Hell, D. (2003). Long-Term Course of Schizophrenic Illness: Bleuler's Study Reconsidered. *American Journal of Psychiatry*, 160(12), 2202–2208. doi:10.1176/appi.ajp.160.12.2202
- Mohamed, S., Rosenheck, R., Swartz, M., Stroup, S., Lieberman, J. A., y Keefe, R. S. E. (2008). Relationship of Cognition and Psychopathology to Functional Impairment in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 165(8), 978–987. doi:10.1176/appi.ajp.2008.07111713
- Morosini, P. L., Magliano, L., Brambilla, L., Ugolini, S., y Pioli, R. (2000). Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(4), 323–329. doi:10.1111/j.1600-0447.2000.tb10933.x

- Mueser, K. T., Valentiner, D. P., y Agresta, J. (1997). Coping With Negative Symptoms of Schizophrenia: Patient and Family Perspectives. *Schizophrenia Bulletin*, 23(2), 329–339. doi:10.1093/schbul/23.2.329
- Murray, R. M., y Lewis, S. W. (1987). Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 295(6600), 681-682.
- Nasrallah, H., Morosini, P., y Gagnon, D. D. (2008). Reliability, validity and ability to detect change of the Personal and Social Performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Research*, 161(2), 213–224. doi:10.1016/j.psychres.2007.11.012
- National Institute for Health and Clinical Excellence NICE (2010). *Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care*. National Clinical Guideline nº 82.
- Nava, C., Ollua, P., Vega, Z. & Soria, R. (2010). Inventario de Estrategias de Afrontamiento: una replicación. *Psicología y Salud*, 20 (2), 213-220.
- Nicolson, R., Lenane, M., Singaracharlu, S., Malaspina, D., Giedd, J. N., Hamburger, S. D., ... y Wudarsky, M. (2000). Premorbid speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: association with risk factors. *American Journal of Psychiatry*, 157(5), 794-800. doi:10.1176/appi.ajp.157.5.794
- Nuechterlein, K. H., y Dawson, M. E. (1984). Information Processing and Attentional Functioning in the Developmental Course of Schizophrenic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 160–203. doi:10.1093/schbul/10.2.160.
- Nuechterlein, K. H., Ventura, J., Subotnik, K. L., y Bartzokis, G. (2014). The early longitudinal course of cognitive deficits in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*, 75(0 2), 25. doi: <http://dx.doi.org/10.4088/jcp.13065su1.06>
- O'Carroll, R. (2000). Cognitive impairment in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment*, 6, 161-168.
- Oliva-Moreno, J., López-Bastida, J., Osuna-Guerrero, R., Montejo-González, A. L., y Duque-González, B. (2006). The costs of schizophrenia in Spain. *European Journal of Health Economics*, 7, 182-188. doi: 10.1007/s10198-006-0350-5.



- Ouzir, M., Azorin, J. M., Adida, M., Boussaoud, D., y Battas, O. (2012). Insight in schizophrenia: From conceptualization to neuroscience. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 66(3), 167–179. doi:10.1111/j.1440-1819.2012.02325.x
- Palmer, B. W., Dawes, S. E., y Heaton, R. K. (2009). What Do We Know About Neuropsychological Aspects Of Schizophrenia? *Neuropsychology Review*, 19(3), 365–384. doi:10.1007/s11065-009-9109-y
- Pelechano, V. (2000). *Psicología sistemática de la personalidad*. Barcelona: Ariel 2000.
- Peñacoba, C., Carmona, F., Marín, D. y Naber, K. (2013). Coping strategies of Spanish pregnant women and their impact on anxiety and depression. *Research in Nursing & Health*, 36, 54-64.
- Pérez, J., Menéndez, S. & Hidalgo, M.V. (2014). Estrés parental, estrategias de afrontamiento y evaluación del riesgo en madres de familias en riesgo usuarias de los Servicios Sociales. *Psychosocial Intervention*, 23, 27-32.
- Perkins, D. O., Gu, H., Weiden, P. J., McEvoy, J. P., Hamer, R. M., y Lieberman, J. A. (2008). Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(1), 106-113.
- Perry, Y., Henry, J. D., y Grisham, J. R. (2011). The habitual use of emotion regulation strategies in schizophrenia. *British Journal of Clinical Psychology*, 50(2), 217–222. doi:10.1111/j.2044-8260.2010.02001.x
- Phillips, L. J., Francey, S. M., Edwards, J., y McMurray, N. (2009). Strategies used by psychotic individuals to cope with life stress and symptoms of illness: a systematic review. *Anxiety, Stress & Coping*, 22(4), 371–410. doi:10.1080/10615800902811065
- Pinkham, A. E., Harvey, P. D., y Penn, D. L. (2016). Paranoid individuals with schizophrenia show greater social cognitive bias and worse social functioning than non-paranoid individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 3, 33–38. doi:10.1016/j.scog.2015.11.002

- Premkumar, P., Peters, E. R., Fannon, D., Anilkumar, A. P., Kuipers, E., y Kumari, V. (2011). Coping styles predict responsiveness to cognitive behaviour therapy in psychosis. *Psychiatry Research*, 187(3), 354–362. doi:10.1016/j.psychres.2010.12.029
- R Core Team (2015). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponible en: <https://www.R-project.org/>.
- Revelle, W. (2016) psych: Procedures for Personality and Psychological Research, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=psych>
- Ricarte, J. J., Ros, L., Latorre, J. M., y Watkins, E. (2017). Mapping autobiographical memory in schizophrenia: Clinical implications. *Clinical Psychology Review*, 51, 96–108. doi:10.1016/j.cpr.2016.11.004
- Robbins, T. W. (1990). The Case for Frontostriatal Dysfunction in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16(3), 391–402. doi:10.1093/schbul/16.3.391
- Robinson, D., Woerner, M. G., Alvir, J. M. J., Bilder, R., Goldman, R., Geisler, S., ... Lieberman, J. A. (1999). Predictors of Relapse Following Response From a First Episode of Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56(3), 241. doi:10.1001/archpsyc.56.3.241
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., McMeniman, M., Mendelowitz, A., y Bilder, R. M. (2004). Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 161(3), 473-479.
- Rousseeuw, P., Croux, C., Todorov, V., Ruckstuhl, A., Salibian-Barrera, M., Verbeke, T., ... y Maechler, M. (2016). robustbase: *Basic Robust Statistics*. R package versión 0.92-6. Disponible en: <http://CRAN.R-project.org/package=robustbase>
- Rus-Calafell, M., y Lemos-Giráldez, S. (2014). Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos: principales cambios del DSM-5. *Revista Iberoamericana de Psicología*, 111, 89-93.

- Saha, S., Chant, D., Welham, J., y McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, 2, e141.
- Salgado-Pineda, P., Baeza, I., Pérez-Gómez, M., Vendrell, P., Junqué, C., Bargalló, N., y Bernardo, M. (2003). Sustained attention impairment correlates to gray matter decreases in first episode neuroleptic-naïve schizophrenic patients. *NeuroImage*, 19(2), 365–375. doi:10.1016/s1053-8119(03)00094-6
- Sánchez-Morla, E. M., Barabash, A., Martínez-Vizcaíno, V., Tabarés-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., Cabranes-Díaz, J. A., ... y Gómez, J. L. S. (2009). Comparative study of neurocognitive function in euthymic bipolar patients and stabilized schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 169(3), 220–228. doi:10.1016/j.psychres.2008.06.032
- Saykin, A. J. (1991). Neuropsychological Function in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 48(7), 618. doi:10.1001/archpsyc.1991.01810310036007
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., y Dickinson, D. (2013). The global cognitive impairment in schizophrenia: Consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150(1), 42–50. doi:10.1016/j.schres.2013.07.009
- Schulz, S. C., y Murray, A. (2016). Assessing Cognitive Impairment in Patients With Schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77, 3–7. doi:10.4088/jcp.14074su1c.01
- Schulze, B., y Rössler, W. (2005). Caregiver burden in mental illness: review of measurement, findings and interventions in 2004–2005. *Current Opinion in Psychiatry*, 18(6), 684–691. doi:10.1097/01.yco.0000179504.87613.00
- Schwartz, F., Carr, A. C., Munich, R. L., Glauber, S., Lesser, B., y Murray, J. (1989). Reaction time impairment in schizophrenia and affective illness: The role of attention. *Biological Psychiatry*, 25(5), 540–548. doi:10.1016/0006-3223(89)90214-x
- Secher, R. G., Hjorthøj, C. R., Austin, S. F., Thorup, A., Jeppesen, P., Mors, O., y Nordentoft, M. (2014). Ten-year follow-up of the OPUS specialized early intervention trial for patients with a first episode of psychosis. *Schizophrenia bulletin*, sbu155.

- Segarra, R., Gutiérrez, M., y González-Pinto Arrillaga, A. (2002). Determinación de factores premórbidos y pronósticos en pacientes con un primer episodio psicótico tratados con risperidona. *Psiquiatría Biológica*, 9(4), 143-153.
- Seisdedos, N., Corral, S., Cordero, A., Cruz, M. V., Hernández, M. V., y Pereña, J. (2001). *WAIS-III Manual Técnico*. Madrid: TEA Ediciones, S.A.
- Seppala, J., Korpela, H., Jääskeläinen, E., Miettunen, J., Isohanni, M., Auvinen, J., ... Rautio, N. (2016). Somatic comorbidity and its outcomes in schizophrenia during lifespan. *European Psychiatry*, 33, S35–S36. doi:10.1016/j.eurpsy.2016.01.870
- Sergi, M. J., Rassovsky, Y., Nuechterlein, K. H., y Green, M. F. (2006). Social Perception as a Mediator of the Influence of Early Visual Processing on Functional Status in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 163(3), 448–454. doi:10.1176/appi.ajp.163.3.448
- Sharma, T. y Antonova, L. (2003). Cognitive function in schizophrenia. Deficits, functional consequences and future treatment. *Psychiatr Clin North Am*, 26, 25-40.
- Silverstein, M. L., Mavrolefteros, G., y Close, D. (2002). Premorbid Adjustment and Neuropsychological Performance in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 28(1), 157–165. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a006918
- Simonsen, C., Sundet, K., Vaskinn, A., Birkenaes, A. B., Engh, J. A., Faerden, A., ... y Andreassen, O. A. (2009). Neurocognitive Dysfunction in Bipolar and Schizophrenia Spectrum Disorders Depends on History of Psychosis Rather Than Diagnostic Group. *Schizophrenia Bulletin*, 37(1), 73–83. doi:10.1093/schbul/sbp034
- Skre, I., Onstad, S., Torgersen, S., y Kringlen, E. (1991). High interrater reliability for the Structured Clinical Interview for DSM-III-R Axis I (SCID-I). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84(2), 167–173. doi:10.1111/j.1600-0447.1991.tb03123.x
- Small, N. E., Mohs, R. C., Halperin, R., Rosen, W. G., Masterson, C., Kendler, K. S., ... y Davis, K. L. (1984). A study of the reliability of reported premorbid adjustment in schizophrenic patients. *Biological psychiatry*, 19(2), 203-211.

- Stip, E. (1996). Memory impairment in schizophrenia: perspectives from psychopathology and pharmacotherapy. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 41(8), S27-S34.
- Strauss, J. S., y Carpenter, W. T. (1972). The prediction of outcome in schizophrenia: I. Characteristics of outcome. *Archives of General Psychiatry*, 27, 739-746. doi:10.1001/archpsyc.1972.01750300011002
- Strauss, J. S., y Carpenter, W. T. (1977). Prediction of Outcome in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 34(2), 159. doi:10.1001/archpsyc.1977.01770140049005
- Strous, R. D., Alvira, J. M. J., Robinson, D., Gal, G., Sheitman, B., Chakos, M., y Lieberman, J. A. (2004). Premorbid functioning in schizophrenia: relation to baseline symptoms, treatment response, and medication side effects. *Schizophrenia Bulletin*, 30(2), 265-278.
- Stuss, D. T., y Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3–28. doi:10.1037/0033-2909.95.1.3
- Szoke, A., Trandafir, A., Dupont, M.-E., Meary, A., Schurhoff, F., y Leboyer, M. (2008). Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 192(4), 248–257. doi:10.1192/bjp.bp.106.029009
- Tanaka, J. S. (1987). “How Big Is Big Enough?”: Sample Size and Goodness of Fit in Structural Equation Models with Latent Variables. *Child Development*, 58(1), 134–146. doi:10.1111/j.1467-8624.1987.tb03495.x
- Tobin, D. L., Holroyd, K. A., Reynolds, R. V., y Wigal, J. K. (1989). The hierarchical factor structure of the coping strategies inventory. *Cognitive Therapy and Research*, 13(4), 343–361. doi:10.1007/bf01173478
- Twamley, E. W., Doshi, R. R., Nayak, G. V., Palmer, B. W., Golshan, S., Heaton, R. K., ...y Jeste, D. V. (2002). Generalized Cognitive Impairments, Ability to Perform Everyday Tasks, and Level of Independence in Community Living Situations of Older Patients With Psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 159(12), 2013–2020. doi:10.1176/appi.ajp.159.12.2013

- Vallejo Ruiloba, J., y Leal Cercos, C. (2010). *Tratado de Psiquiatría*. Barcelona: Ars Médica.
- van Buuren S., y Groothuis-Oudshoorn, K. (2011). mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software*, 45, 1-67. Disponible en: <http://www.jstatsoft.org/v45/i03/>.
- Vargas, S., Herrera, G., Rodríguez, L. & Sepúlveda, G. (2010). Confiabilidad del cuestionario Brief COPE Inventory en versión en español para evaluar estrategias de afrontamiento en pacientes con cáncer de seno. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo*, 12 (1), 7-24.
- Vázquez-Barquero, J. L., Díez-Manrique, J. F., Peña, C., Aldama, J., Rodríguez, C. S., Arango, J. M., y Mirapeix, C. (1987). A community mental health survey in Cantabria: a general description of morbidity. *Psychological Medicine*, 17(01), 227. doi:10.1017/s0033291700013118
- Vega, I. (2010). Evaluación de las funciones ejecutivas en la esquizofrenia. *Alcmeon, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 16, 225-229.
- Velligan, D. I., y Bow-Thomas, C. C. (1999). Executive function in schizophrenia. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 4, 24-33.
- Velligan, D. I., Mahurin, R. K., Diamond, P. L., Hazleton, B. C., Eckert, S. L., y Miller, A. L. (1997). The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25(1), 21-31. doi:10.1016/s0920-9964(97)00010-8
- Ventura, J., Nuechterlein, K. H., Subotnik, K.L., Gitlin, M.J., y Sharou, J. (1999) How are self-efficacy, neurocognition, and negative symptoms related to coping responses in schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 36, 186-187,
- Vöhringer, P. A., Barroilhet, S. A., Amerio, A., Reale, M. L., Alvear, K., Vergne, D., y Ghaemi, S. N. (2013). Cognitive Impairment in Bipolar Disorder and Schizophrenia: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 4. doi:10.3389/fpsyt.2013.00087
- Wei, T. y Simko, V. (2016). *corrplot: Visualization of a Correlation Matrix*. R package version 0.77. Disponible en: <http://CRAN.R-project.org/package=corrplot>

- Weinberger, D. R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 44(7), 660-669.
- Werry, J. S., McClellan, J. M., y Chard, L. (1991). Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders: a clinical and outcome study. *Journal of the American Academy of Child y Adolescent Psychiatry*, 30, 457-465.
- Whitehorn, D., Lazier, L., y Kopala, L. (1998). Rehab Rounds: Psychosocial Rehabilitation Early After the Onset of Psychosis. *Psychiatric Services*, 49(9), 1135-1147.
- Wickham, H. (2009). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Nueva York: Springer-Verlag.
- Wieck, A., y Haddad, P. (2002). Hyperprolactinaemia caused by antipsychotic drugs. *BMJ*. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7332.250>
- Wilk, C. M., Gold, J. M., McMahon, R. P., Humber, K., Iannone, V. N., y Buchanan, R. W. (2005). No, It Is Not Possible to Be Schizophrenic Yet Neuropsychologically Normal. *Neuropsychology*, 19(6), 778–786. doi:10.1037/0894-4105.19.6.778
- Williams, J. B. W., Gibbon, M., First, M. B., Spitzer, R. L., Davis, M., Borus, J., Howes, M. J., Kane, J., Pope, H. G., Rounsaville, B., Wittchen, H. (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) II. Multi-site test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 630-636.
- Wobrock, T., Ecker, U. K. H., Scherk, H., Schneider-Axmann, T., Falkai, P., y Gruber, O. (2009). Cognitive impairment of executive function as a core symptom of schizophrenia. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4-2), 442–451. doi:10.1080/15622970701849986
- Wölwer, W., Brinkmeyer, J., Riesbeck, M., Freimüller, L., Klimke, A., ... Wagner, M. (2008). Neuropsychological impairments predict the clinical course in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258, 28–34. doi:10.1007/s00406-008-5006-2
- Wongupparaj, P., Kumari, V., y Morris, R. G. (2015). Executive function processes mediate the impact of working memory impairment on intelligence in

- schizophrenia. European Psychiatry, 30(1), 1–7.  
doi:10.1016/j.eurpsy.2014.06.001
- Wunderink, L., Nienhuis, F. J., Sytema, S., Slooff, C. J., Knegtering, R., y Wiersma, D. (2007). Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(5), 654-661.
- Zappia, S., Montemagni, C., Macri, A., Sandei, L., Sigaudò, M., y Rocca, P. (2011). Coping styles in schizophrenia: study of clinical and functional variables as determinants of strategies to cope with stress. *Rivista di psichiatria*, 47(3), 238-245.
- Zheng, W., Xiang, Y. T., Tang, Y. L., Xiang, Y. Q., Li, X. B., Cao, X. L., ... y de Leon, J. (2017). Adjunctive Electroconvulsive Therapy for Schizophrenia: A Meta-analysis of Randomized Rater-Masked Controlled Trials [RETRACTED]. *The Journal of ECT*. doi: 10.1111/ppc.12206.
- Zipursky, R. B., Reilly, T. J., y Murray, R. M. (2013). The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), 1363-1372.
- Zubin, J., y Spring, B. (1977). Vulnerability: A new model. *Journal of Abnormal Psychology*, 86, 103-126.



## 14. Anexos.

### Anexo I. Listado de variables.

Variable	Contenido	Evaluación
Funcionalidad	Funcionamiento social y personal de los pacientes con esquizofrenia	Escala PSP
Pronóstico	Evaluación del pronóstico para los pacientes con esquizofrenia	Escala de Pronóstico de Strauss y Carpenter
Escala de ajuste premórbido	Nivel más alto de funcionamiento adquirido por el sujeto antes de enfermar	Escala de Ajuste Premórbido de Cannon-Spoor
Resolución de problemas	Estrategias cognitivas y conductuales encaminadas a eliminar el estrés modificando la situación que lo produce	CSI-14
Autocrítica	Estrategias basadas en la autoinculpación y la autocrítica, por la ocurrencia de la situación estresante o su inadecuado manejo	CSI-14
Expresión emocional	Estrategias encaminadas a liberar las emociones que acontecen en el proceso de estrés	CSI-14
Pensamiento desiderativo	Estrategias cognitivas que reflejan el deseo de que la realidad no fuera estresante.	CSI-14
Apoyo social	Estrategias referidas a la búsqueda de apoyo emocional	CSI-14
Reestructuración cognitiva	Estrategias cognitivas que modifican el significado de la situación estresante	CSI-14
Evitación de problemas	Estrategias que incluyen la negación y evitación de pensamientos o actos relacionados con el acontecimiento estresante	CSI-14
Retirada social	Estrategias de retirada de amigos, familiares, compañeros, y personas significativas asociadas con la reacción emocional en el proceso estresante	CSI-14
Eficacia percibida	Autoeficacia percibida del afrontamiento	CSI-14
Figuras Incompletas	Reconocimiento visual de objetos y utensilios familiares, y distinguir y diferenciar entre los aspectos esenciales y no esenciales	WAIS

Variable	Contenido	Evaluación
Vocabulario	Capacidad de aprendizaje, la formación de conceptos verbales y la riqueza verbal y semántica del ambiente en el que se desenvuelve la persona evaluada	WAIS
Clave de números	Rapidez y destreza visomotora, el manejo de lápiz y papel, y la capacidad de aprendizaje asociativo	WAIS
Semejanzas	Capacidad para expresar las relaciones entre dos conceptos, y el pensamiento asociativo y la capacidad de abstracción verbal	WAIS
Cubos	Evalúa la capacidad de análisis y síntesis visual y la reproducción de dibujos geométricos abstractos	WAIS
Aritmética	Habilidad para utilizar conceptos numéricos abstractos, operaciones numéricas, la capacidad de atención y concentración y la memoria de trabajo	WAIS
Matrices	Razonamiento abstracto y la capacidad para procesar información visual	WAIS
Dígitos inversa	Evalúa la atención y la resistencia a la distracción, la memoria auditiva inmediata y la memoria de trabajo	WAIS
Información	Capacidad para adquirir, almacenar y recuperar información aprendida y memoria a largo plazo	WAIS
Historietas	Capacidad de organización perceptual	WAIS
Comprensión	Comprensión y expresión verbal, el juicio práctico, el sentido común y la adquisición e interiorización de elementos culturales	WAIS
Búsqueda de símbolos	Rapidez y precisión perceptiva y velocidad para procesar información visual simple	WAIS
Letras y números	Evalúa atención, concentración y memoria de trabajo	WAIS
Rompecabezas	Capacidad para analizar y sintetizar estímulos visuales abstractos, establecer relaciones entre partes y razonamiento no verbal	WAIS

## **Anexo II. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado.**

### **Hoja de Información al paciente**

Título del Estudio: Evaluación de Predictores Pronósticos en Esquizofrenia Paranoide.

Investigadora principal: Dra. M.<sup>a</sup> Teresa González Salvador

Centro de Estudio: Centro de Salud Mental de Colmenar Viejo (H.U. La Paz)

<p><b>Por favor, tómese su tiempo para leer este documento</b></p>
--

<p>Le invitamos a formar parte de este estudio de investigación sobre esquizofrenia. Antes de que decida participar, debe leer este documento sobre el estudio. Pregúntenos si tiene alguna duda o necesita más información.</p>
--

#### **¿Cuál es el propósito del estudio?**

La finalidad de este estudio es analizar una serie de factores que pueden estar implicados en el buen o mal pronóstico de pacientes que como usted, están diagnosticados de esquizofrenia paranoide. Para ello, una vez que acepte participar y cumpla los criterios de inclusión y exclusión en el estudio, procederemos a realizar una serie de evaluaciones que consistirán en administrar escalas que nos ayuden a analizar porqué unos pacientes evolucionan bien en esta enfermedad y otros no. De esta manera podremos intervenir en aquellas causas, susceptibles de intervención, que influyan de alguna manera en el funcionamiento futuro del paciente que ha sido diagnosticado de esquizofrenia. Dada la duración de alguna de las escalas, su administración se va a realizar a lo largo de tres días y en alguna de ellas vamos a contar con la opinión de algún familiar o allegado que le conozca desde antes de que comenzara a estar enfermo.

#### **¿Qué ocurrirá si cambio de opinión y no quiero participar?**

Usted ha leído este consentimiento informado. Con esta información, usted acepta de manera voluntaria participar en el estudio. Comprende que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

#### **¿Cómo se mantendrá la confidencialidad de los datos?**

Los datos recogidos serán confidenciales y se seguirá la legislación nacional aplicable en materia de protección de datos: Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Se codificará a cada paciente con un número y sólo las personas autorizadas tendrán acceso a detalles personales que puedan identificar al paciente. Los resultados del estudio se publicarán en revistas científicas, manteniendo estos criterios de confidencialidad.

### Consentimiento Informado

Código del paciente\_\_\_\_\_

Título del Estudio: Evaluación de Predictores Pronósticos en Esquizofrenia Paranoide.

Investigadora Principal: Dra. M.<sup>a</sup> Teresa González Salvador

Yo,..... (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el Estudio.

He recibido suficiente información sobre el Estudio.

He hablado con..... (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del Estudio:

- 1) Cuando quiera
- 2) Sin tener que dar explicaciones
- 3) Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto mi conformidad para participar en el Estudio.

He recibido una copia de la hoja de información y del consentimiento firmado.

Firma del sujeto	Fecha
Firma de la persona que obtiene el consentimiento informado	Fecha

### Anexo III. Aprobación del Comité de Ética.

Hospital Universitario La Paz

SaludMadrid Comunidad de Madrid

#### INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Antonio Gil Aguado, Presidente del Comité Etico de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la Dra. M<sup>a</sup> Teresa González Salvador del Centro de

Salud Mental Colmenar Viejo para que se realice el proyecto de investigación titulado "EVALUACIÓN DE PREDICTORES PRONÓSTICOS EN ESQUIZOFRENIA PARANOIDE", código HUM): 11-693

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el Hospital Universitario In Paz por la Dra. M<sup>a</sup> Teresa González Salvador del Centro de Salud Mental Colmenar Viejo como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 17 de Junio de 2008



Firmado:

Don Antonio Gil Aguado

## Anexo IV: Declaración de Helsinki.

### **DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL (WMA)**

#### **Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos**

*Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la*

*29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975*

*35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983*

*41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989*

*48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996*

*52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000*

*Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002*

*Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004*

*59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008*

#### **A. INTRODUCCION**

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código

Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.
7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.
8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.
9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar e consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.
10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

## **B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MÉDICA**

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.
12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.
13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.
14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las

consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son



más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

### **C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA**

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

o El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.

o Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

## Anexo V. Declaración de Oviedo.

### **Convenio Europeo sobre los derechos humanos y la biomedicina: Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina**

#### Preámbulo

Los Estados miembros del Consejo de Europa, los demás Estados y la Comunidad Europea, signatarios del presente Convenio;

Considerando la Declaración Universal de los Derechos Humanos, proclamada por la Asamblea General de las Naciones Unidas el 10 de diciembre de 1948;

Considerando el Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y de las Libertades Fundamentales, de 4 de noviembre de 1950;

Considerando la Carta Social Europea de 18 de octubre de 1961;

Considerando el Pacto Internacional de derechos civiles y políticos y el Pacto Internacional de derechos económicos, sociales y culturales de 16 de diciembre de 1966;

Considerando el Convenio para la Protección de las Personas con respecto al tratamiento automatizado de datos de carácter personal de 28 de enero de 1981;

Considerando igualmente la Convención sobre los Derechos del Niño, de 20 de noviembre de 1989;

Considerando que la finalidad del Consejo de Europa es la de conseguir una unión más estrecha entre sus miembros y que uno de los medios para lograr dicha finalidad es la salvaguardia y el fomento de los derechos humanos y de las libertades fundamentales;

Conscientes de los rápidos avances de la biología y la medicina,

Convencidos de la necesidad de respetar al ser humano a la vez como persona y como perteneciente a la especie humana y reconociendo la importancia de garantizar su dignidad;

Conscientes de las acciones que podrían poner en peligro la dignidad humana mediante una práctica inadecuada de la biología y la medicina;

Afirmando que los progresos en la biología y la medicina deben ser aprovechados en favor de las generaciones presentes y futuras;

Subrayando la necesidad de una cooperación internacional para que toda la Humanidad pueda beneficiarse de las aportaciones de la biología y la medicina;

Reconociendo la importancia de promover un debate público sobre las cuestiones planteadas por la aplicación de la biología y la medicina y sobre las respuestas que deba darse a las mismas;

Deseosos de recordar a cada miembro del cuerpo social sus derechos y responsabilidades;

Tomando en consideración los trabajos de la Asamblea Parlamentaria en este ámbito, comprendida la Recomendación 1160(1991) sobre la elaboración de un Convenio de Bioética;

Decididos a adoptar las medidas adecuadas, en el ámbito de las aplicaciones de la biología y la medicina, para garantizar la dignidad del ser humano y los derechos y libertades fundamentales de la persona,

Han convenido en lo siguiente:

## **Capítulo I - Disposiciones generales**

### **Artículo 1. Objeto y finalidad.**

Las Partes en el presente Convenio protegerán al ser humano en su dignidad y su identidad y garantizarán a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina.

Cada Parte adoptará en su legislación interna las medidas necesarias para dar aplicación a lo dispuesto en el presente Convenio.

### **Artículo 2. Primacía del ser humano.**

El interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia.

### **Artículo 3. Acceso equitativo a los beneficios de la sanidad.**

Las Partes, teniendo en cuenta las necesidades de la sanidad y los recursos disponibles, adoptarán las medidas adecuadas con el fin de garantizar, dentro de su ámbito jurisdiccional, un acceso equitativo a una atención sanitaria de calidad apropiada.

#### **Artículo 4. Obligaciones profesionales y normas de conducta.**

Toda intervención en el ámbito de la sanidad, comprendida la investigación, deberá efectuarse dentro del respeto a las normas y obligaciones profesionales, así como a las normas de conducta aplicables en cada caso.

### **Capítulo II - Consentimiento**

#### **Artículo 5. Regla general.**

Una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e informado consentimiento.

Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la naturaleza de la intervención, así como sobre sus riesgos y consecuencias.

En cualquier momento la persona afectada podrá retirar libremente su consentimiento.

#### **Artículo 6. Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento.**

1. A reserva de lo dispuesto en los artículos 17 y 20, sólo podrá efectuarse una intervención a una persona que no tenga capacidad para expresar su consentimiento cuando redunde en su beneficio directo.

2. Cuando, según la ley, un menor no tenga capacidad para expresar su consentimiento para una intervención, ésta sólo podrá efectuarse con autorización de su representante, de una autoridad o de una persona o institución designada por la ley.

La opinión del menor será tomada en consideración como un factor que será tanto más determinante en función de su edad y su grado de madurez.

3. Cuando, según la ley, una persona mayor de edad no tenga capacidad, a causa de una disfunción mental, una enfermedad o un motivo similar, para expresar su consentimiento para una intervención, ésta no podrá efectuarse sin la autorización de su representante, una autoridad o una persona o institución designada por la Ley.

La persona afectada deberá intervenir, en la medida de lo posible, en el procedimiento de autorización.

4. El representante, la autoridad, persona o institución indicados en los apartados 2 y 3, recibirán, en iguales condiciones, la información a que se refiere el artículo 5.

5. La autorización indicada en los apartados 2 y 3 podrá ser retirada, en cualquier momento, en interés de la persona afectada.

#### **Artículo 7. Protección de las personas que sufran trastornos mentales.**

La persona que sufra un trastorno mental grave sólo podrá ser sometida, sin su consentimiento, a una intervención que tenga por objeto tratar dicho trastorno, cuando la ausencia de este tratamiento conlleve el riesgo de ser gravemente perjudicial para su salud y a reserva de las condiciones de protección previstas por la ley, que comprendan los procedimientos de supervisión y control, así como los de recurso.

#### **Artículo 8. Situaciones de urgencia.**

Cuando, debido a una situación de urgencia, no pueda obtenerse el consentimiento adecuado, podrá proceder se inmediatamente a cualquier intervención indispensable desde el punto de vista médico en favor de la salud de la persona afectada.

#### **Artículo 9. Deseos expresados anteriormente.**

Serán tomados en consideración los deseos expresados anteriormente con respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no se encuentre en situación de expresar su voluntad.

### **Capítulo III - Vida privada y derecho a la información**

#### **Artículo 10. Vida privada y derecho a la información.**

1. Toda persona tendrá derecho a que se respete su vida privada cuando se trate de informaciones relativas a su salud.

2. Toda persona tendrá derecho a conocer toda información obtenida respecto a su salud. No obstante, deberá respetarse la voluntad de una persona de no ser informada.

3. De modo excepcional, la ley podrá establecer restricciones, en interés del paciente, con respecto al ejercicio de los derechos mencionados en el apartado 2.

## **Capítulo IV - Genoma humano**

### **Artículo 11. No discriminación.**

Se prohíbe toda forma de discriminación de una persona a causa de su patrimonio genético.

### **Artículo 12. Pruebas genéticas predictivas.**

Sólo podrán hacerse pruebas predictivas de enfermedades genéticas o que permitan identificar al sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad, con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético apropiado.

### **Artículo 13. Intervenciones sobre el genoma humano.**

Únicamente podrá efectuarse una intervención que tenga por objeto modificar el genoma humano por razones preventivas, diagnósticas o terapéuticas y sólo cuando no tenga por finalidad la introducción de una modificación en el genoma de la descendencia.

### **Artículo 14. No selección de sexo.**

No se admitirá la utilización de técnicas de asistencia médica a la procreación para elegir el sexo de la persona que va a nacer, salvo en los casos en que sea preciso para evitar una enfermedad hereditaria grave vinculada a sexo.

## **Capítulo V - Investigación científica**

### **Artículo 15. Regla general.**

La investigación científica en el ámbito de la biología y la medicina se efectuará libremente, a reserva de lo dispuesto en el presente Convenio y en otras disposiciones jurídicas que garanticen la protección del ser humano.

### **Artículo 16. Protección de las personas que se presten a un experimento.**

No podrá hacerse ningún experimento con una persona, a menos que se den las siguientes condiciones:

- i) Que no exista un método alternativo al experimento con seres humanos de eficacia comparable.



- ii) Que los riesgos en que pueda incurrir la persona no sean desproporcionados con respecto a los beneficios potenciales del experimento.
- iii) Que el proyecto de experimento haya sido aprobado por la autoridad competente después de haber efectuado un estudio independiente acerca de su pertinencia científica, comprendida una evaluación de la importancia del objetivo del experimento, así como un estudio multidisciplinar de su aceptabilidad en el plano ético.
- iv) Que la persona que se preste a un experimento esté informada de sus derechos y las garantías que la ley prevé para su protección.
- v) Que el consentimiento a que se refiere el artículo 5 se haya otorgado expresa y específicamente y esté consignado por escrito. Este consentimiento podrá ser libremente retirado en cualquier momento.

**Artículo 17. Protección de las personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento a un experimento.**

1. Sólo podrá hacerse un experimento con una persona que no tenga, conforme al artículo 5, capacidad para expresar su consentimiento acerca del mismo, cuando se den las siguientes condiciones:

- i) Que se cumplan las condiciones enunciadas en el artículo 16, párrafos (i) a (iv).
- ii) Que los resultados previstos del experimento supongan un beneficio real y directo para su salud.
- iii) Que el experimento no pueda efectuarse con una eficacia comparable con sujetos capaces de prestar su consentimiento al mismo.
- iv) Que se haya dado específicamente y por escrito la autorización prevista en el artículo 6, y
- v) Que la persona no exprese su rechazo al mismo.

2. De modo excepcional y en las condiciones de protección previstas por la ley, podrá autorizarse un experimento cuyos resultados previstos no supongan un beneficio directo para la salud de la persona si se cumplen las condiciones enumeradas en los párrafos (i), (iii), (iv) y (v) del apartado 1 anterior, así como las condiciones suplementarias siguientes:

- i) El experimento tenga por objeto, mediante una mejora significativa del conocimiento científico del estado de la persona, de su enfermedad o de su trastorno, contribuir a lograr en un determinado plazo resultados que permitan obtener un beneficio para la persona afectada o para otras personas de la misma categoría de edad o que padezcan la misma enfermedad o el mismo trastorno, o que presenten las mismas características.
- ii) el experimento sólo represente para la persona un riesgo o un inconveniente mínimo.

**Artículo 18. Experimentación con embriones «in vitro».**

- 1. Cuando la experimentación con embriones «in vitro» esté admitida por la ley, ésta deberá garantizar una protección adecuada del embrión.
- 2. Se prohíbe la constitución de embriones humanos con fines de experimentación.

**Capítulo VI - Extracción de órganos y de tejidos de donantes vivos para trasplantes**

**Artículo 19. Regla general.**

- 1. La extracción de órganos o de tejidos para trasplantes sólo podrá efectuarse de un donante vivo en interés terapéutico del receptor y cuando no se disponga del órgano o del tejido apropiados de una persona fallecida ni de un método terapéutico alternativo de eficacia comparable.
- 2. El consentimiento a que se refiere el artículo 5 deberá ser expresa y específicamente otorgado, bien por escrito o ante una autoridad.

**Artículo 20. Protección de las personas incapacitadas para expresar su consentimiento a la extracción de órganos.**

- 1. No podrá procederse a ninguna extracción de órganos o de tejidos de una persona que no tenga capacidad para expresar su consentimiento conforme al artículo 5.
- 2. De modo excepcional y en las condiciones de protección previstas por la ley, la extracción de tejidos regenerables de una persona que no tenga capacidad para expresar su consentimiento podrá autorizarse si se cumplen las condiciones siguientes:
  - i) Si no se dispone de un donante compatible capaz de prestar su consentimiento.
  - ii) Si el receptor es hermano o hermana del donante.

- iii) Si la donación es para preservar la vida del receptor.
- iv) Si se ha dado específicamente y por escrito la autorización prevista en los apartados 2 y 3 del artículo 6, según la ley y de acuerdo con la autoridad competente.
- v) si el donante potencial no expresa su rechazo a la misma.

## **Capítulo VII - Prohibición del lucro y utilización de una parte del cuerpo humano**

### **Artículo 21. Prohibición del lucro.**

El cuerpo humano y sus partes, como tales, no deberán ser objeto de lucro.

### **Artículo 22. Utilización de una parte extraída del cuerpo humano.**

Cuando una parte del cuerpo humano haya sido Extraída en el curso de una intervención, no podrá conservarse ni utilizarse con una finalidad distinta de aquélla para la que hubiera sido extraída, salvo de conformidad con los procedimientos de información y de consentimiento adecuados.

## **Capítulo VIII - Contravención de lo dispuesto en el Convenio**

### **Artículo 23. Contravención de los derechos o principios.**

Las Partes garantizarán una protección jurisdiccional adecuada con el fin de impedir o hacer cesar en breve plazo cualquier contravención ilícita de los derechos y principios reconocidos en el presente Convenio.

### **Artículo 24. Reparación de un daño injustificado.**

La persona que haya sufrido un daño injustificado como resultado de una intervención tendrá derecho a una reparación equitativa en las condiciones y modalidades previstas por la ley.

### **Artículo 25. Sanciones.**

Las Partes deberán prever sanciones apropiadas para los casos de incumplimiento de lo dispuesto en el presente Convenio.

## **Capítulo IX - Relación del presente Convenio con otras disposiciones**

### **Artículo 26. Restricciones al ejercicio de los derechos.**

1. El ejercicio de los derechos y las disposiciones de protección contenidos en el presente Convenio no podrán ser objeto de otras restricciones que las que, previstas por la ley, constituyan medidas necesarias, en una sociedad democrática, para la seguridad pública, la prevención de las infracciones penales, la protección de la salud pública o la protección de los derechos y libertades de las demás personas.
2. Las restricciones a que se refiere el párrafo precedente no podrán aplicarse a los artículos 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20 y 21.

#### **Artículo 27. Protección más amplia.**

Ninguna de las disposiciones del presente Convenio deberá interpretarse en el sentido de que limite o atente contra la facultad de cada Parte para conceder una protección más amplia con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina que la prevista por el presente Convenio.

### **Capítulo X - Debate público**

#### **Artículo 28. Debate público.**

Las Partes en el presente Convenio se encargarán de que las cuestiones fundamentales planteadas por los avances de la biología y la medicina sean objeto de un debate público apropiado, a la luz, en particular, de las implicaciones médicas, sociales, económicas, éticas y jurídicas pertinentes, y de que sus posibles aplicaciones sean objeto de consultas apropiadas.

### **Capítulo XI - Interpretación y seguimiento del Convenio**

#### **Artículo 29. Interpretación del Convenio.**

El Tribunal Europeo de Derechos Humanos podrá emitir dictámenes consultivos, con independencia de todo litigio concreto que se desarrolle ante un órgano jurisdiccional, sobre cuestiones jurídicas relativas a la interpretación del presente Convenio, a solicitud de:

- \* El Gobierno de una de las Partes, una vez informadas las demás Partes.
- \* El Comité instituido por el artículo 32, en su composición restringida a los representantes de las Partes en el presente Convenio, mediante decisión adoptada por mayoría de dos tercios de los votos emitidos.

### **Artículo 30. Informes sobre la aplicación del Convenio.**

Cualquier Parte, a instancias del Secretario General del Consejo de Europa, proporcionará las explicaciones requeridas acerca del modo en que su legislación interna garantiza la aplicación efectiva de todas las disposiciones del presente Convenio.

## **Capítulo XII - Protocolos**

### **Artículo 31. Protocolos.**

Podrán redactarse protocolos de conformidad con lo dispuesto en el artículo 32, con el fin de desarrollar, en los ámbitos específicos, los principios contenidos en el presente Convenio.

Los protocolos quedarán abiertos a la firma de los signatarios del Convenio. Serán sometidos a ratificación, aceptación o aprobación. Un signatario no podrá ratificar, aceptar o aprobar los protocolos sin haber ratificado, aceptado o aprobado el Convenio con anterioridad o simultáneamente.

## **Capítulo XIII - Enmiendas al Convenio**

### **Artículo 32. Enmiendas al Convenio.**

1. Las tareas encomendadas al Comité en el presente artículo y en el artículo 29 se llevarán a cabo por el Comité Director para la Bioética (CDBI) o por cualquier otro Comité designado a este efecto por el Comité de Ministros.
2. Sin perjuicio de las disposiciones específicas del artículo 29, todo Estado miembro del Consejo de Europa, así como toda Parte en el presente Convenio que no sea miembro del Consejo de Europa, podrá hacerse representar en el seno del Comité cuando aquél desempeñe las tareas confiadas por el presente Convenio, y si dispone de voto en el mismo.
3. Todo Estado a que se refiere el artículo 33 o que haya sido invitado a adherirse al Convenio de conformidad con lo dispuesto en el artículo 34, que no sea Parte en el presente Convenio, podrá designar un observador ante el Comité. Si la Comunidad Europea no es Parte, podrá designar un observador ante el Comité.

4. Con el fin de tener en cuenta los avances científicos, el presente Convenio será objeto de un estudio en el seno del Comité en un plazo máximo de cinco años a partir de su entrada en vigor, y en lo sucesivo, a intervalos que determinará el Comité.

5. Toda propuesta de enmienda al presente Convenio, así como toda propuesta de Protocolo o de enmienda a un Protocolo, presentada por una Parte, el Comité o el Comité de Ministros, será comunicada al Secretario general del Consejo de Europa, y se transmitirá por mediación del mismo a los Estados miembros del Consejo de Europa, a la Comunidad Europea, a todo Signatario, a toda Parte, a todo Estado invitado a firmar el presente Convenio conforme a lo dispuesto en el artículo 33 y a todo Estado invitado a adherirse al mismo conforme a lo dispuesto en el artículo 34.

6. El Comité examinará la propuesta no antes de dos meses a partir de que le haya sido transmitida por el Secretario general, conforme al párrafo 5. El Comité someterá a la aprobación del Comité de Ministros el texto adoptado por mayoría de dos tercios de los votos emitidos. Una vez aprobado, este texto será comunicado a las Partes para su ratificación, aceptación o aprobación.

7. Toda enmienda entrará en vigor, con respecto a las Partes que la hayan aceptado, el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de un mes a partir de la fecha en que hayan comunicado al Secretario general su aceptación cinco Partes, comprendidos al menos cuatro Estados miembros del Consejo de Europa.

Para toda Parte que lo acepte posteriormente, la enmienda entrará en vigor el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de un mes a partir de la fecha en que la mencionada Parte haya comunicado al Secretario general su aceptación.

## **Capítulo XIV - Cláusulas finales**

### **Artículo 33. Firma, ratificación y entrada en vigor.**

1. El presente Convenio queda abierto a la firma de los Estados miembros del Consejo de Europa, de los Estados no miembros que hayan participado en su elaboración y de la Comunidad Europea.

2. El presente Convenio será sometido a ratificación, aceptación o aprobación. Los instrumentos de ratificación, aceptación o aprobación se depositarán en poder del Secretario general del Consejo de Europa.

3. El presente Convenio entrará en vigor el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de tres meses a partir de la fecha en que cinco Estados, que incluyan al menos a cuatro Estados miembros del Consejo de Europa, hayan expresado su consentimiento en quedar vinculados por el Convenio conforme a lo dispuesto en el apartado precedente.

4. Para todo Signatario que exprese posteriormente su consentimiento en quedar vinculado por el Convenio, el mismo entrará en vigor el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de tres meses a partir de la fecha del depósito de su instrumento de ratificación, aceptación o aprobación.

#### **Artículo 34. Estados no miembros.**

1. Una vez entrado en vigor el presente Convenio, el Comité de Ministros del Consejo de Europa podrá invitar a adherirse al presente Convenio, previa consulta a las Partes, a cualquier Estado no miembro del Consejo de Europa, mediante una decisión adoptada por la mayoría prevista en el artículo 20, párrafo d) del Estatuto del Consejo de Europa, y por unanimidad de los votos de los representantes de los Estados Contratantes que tengan derecho a estar representados en el Consejo de Ministros.

2. Para todo Estado adherente, el Convenio entrará en vigor el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de tres meses a partir de la fecha del depósito del instrumento de adhesión ante el Secretario general del Consejo de Europa.

#### **Artículo 35. Aplicación territorial.**

1. Todo Signatario, en el momento de la firma o en el momento del depósito de su instrumento de ratificación, aceptación o aprobación, podrá designar el territorio o territorios a los que se aplicará el presente Convenio. Cualquier otro Estado podrá formular la misma declaración en el momento de depositar su instrumento de adhesión.

2. Toda Parte, en cualquier momento posterior, podrá extender la aplicación del presente Convenio mediante una declaración dirigida al Secretario general del Consejo de Europa, a cualquier otro territorio designado en la declaración y del que asuma las relaciones internacionales o para el que esté habilitado para adoptar decisiones. El Convenio entrará en vigor con respecto a este territorio el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de tres meses a partir de la fecha de recepción de la declaración por el Secretario general.

3. Toda declaración hecha en virtud de los dos apartados precedentes podrá ser retirada, en lo que se refiere a cualquier territorio designado en dicha declaración, mediante notificación dirigida al Secretario general. La retirada surtirá efecto el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de tres meses a partir de la fecha de recepción de la notificación por el Secretario general.

#### **Artículo 36. Reservas.**

1. Cualquier Estado y la Comunidad Europea podrán formular, en el momento de la firma del presente Convenio o del depósito del instrumento de ratificación, aceptación, aprobación o adhesión, una reserva con respecto a una disposición particular del Convenio, en la medida en que una Ley vigente en su territorio no sea conforme a dicha disposición. Las reservas de carácter general no se autorizan según los términos del presente artículo.

2. Toda reserva emitida conforme al presente artículo incluirá un breve informe de la ley pertinente. 3. Toda Parte que extienda la aplicación del presente Convenio a un territorio designado en una declaración prevista en aplicación del apartado 2 del artículo 35, podrá formular una reserva para el territorio de que se trate, conforme a lo dispuesto en los apartados precedentes.

4. Toda Parte que haya formulado la reserva indicada en el presente artículo podrá retirarla por medio de una declaración dirigida al Secretario General del Consejo de Europa. La retirada surtirá efecto el primer día del mes siguiente a la expiración de un período de un mes a partir de la fecha de recepción por el Secretario general.

#### **Artículo 37. Denuncia.**

1. Toda Parte podrá denunciar el presente Convenio, en cualquier momento, mediante notificación dirigida al Secretario general del Consejo de Europa.

2. La denuncia surtirá efecto el primer día del mes

siguiente a la expiración de un período de tres meses a partir de la fecha de recepción de la notificación por el Secretario General.

#### **Artículo 38. Notificaciones.**



El Secretario general del Consejo de Europa notificará a los Estados miembros del Consejo a la Comunidad Europea, a todo Signatario, a toda Parte y a cualquier otro Estado que haya sido invitado a adherirse al presente Convenio:

- a) toda firma;
- b) el depósito de todo instrumento de ratificación, aceptación, aprobación o adhesión;
- c) toda fecha de entrada en vigor del presente Convenio, conforme a sus artículos 33 ó 34;
- d) toda enmienda o Protocolo adoptado conforme al artículo 32, y la fecha en la que dicha enmienda o protocolo entren en vigor;
- e) toda declaración formulada en virtud de lo dispuesto en el artículo 35;
- f) toda reserva y toda retirada de reserva formuladas conforme a lo dispuesto en el artículo 36;
- g) cualquier otro acto, notificación o comunicación que tenga relación con el presente Convenio.

En fe de lo cual, los abajo firmantes, debidamente autorizados a estos efectos, han firmado el presente Convenio.

Hecho en Oviedo (Asturias), el 4 de abril de 1997, en francés y en inglés, siendo ambos textos igualmente auténticos, en un solo ejemplar que será depositado en los Archivos del Consejo de Europa.

El Secretario general del Consejo de Europa transmitirá copia certificada conforme del mismo a cada uno de los Estados miembros del Consejo de Europa, a la Comunidad Europea, a los Estados no miembros que hayan participado en la elaboración del presente Convenio y a todo Estado invitado a adherirse al presente Convenio

## Anexo VI. Cuaderno de recogida de datos.

### A.- CUESTIONARIO SOCIO-DEMOGRÁFICO

Edad (Fecha de nacimiento):

Sexo: 1.- Hombre; 2.- Mujer

E. Civil: 1.-Soltero; 2.-Casado/en pareja; 3.-Separado/divorciado; 4.-Viudo; 5.-Otros

Nivel Educativo (nº de años estudiados):

Máximo nivel alcanzado: 1.- Sin estudios 2.- Primaria o EGB 3.-Secundaria/BUP 4.-  
Universitarios

Actividad Laboral últimos dos años: 1.- Activo (intermitente o continuado) ó estudiante;  
2.- Paro continuado los dos años; 3.- Otras.

Incapacidad Laboral Permanente Total: 1.- Si; 2.- No

Renta mensual (sumando salario y ayudas):

Vivienda: 1.-En propiedad (suya o de su familia); 2.- Alquilada; 3.- Otras (pensión,  
habitación, etc.)

Convivencia: 1.- Familia de origen; 2.- Familia propia; 3.- Ambas; 3.- Solo; 4.- Otras

## **B.- CUESTIONARIO CLÍNICO**

Edad de inicio de la Esquizofrenia:

Tiempo de evolución:

Tiempo desde inicio de síntomas e inicio de tratamiento:

Tiempo desde el inicio de síntomas al primer ingreso psiquiátrico si lo hubo:

Antecedentes Familiares (AF) de esquizofrenia en progenitores: 1.-Ambos; 2.- Uno; 3.- Ninguno; 4.- No sabe

AF de esquizofrenia otros familiares biológicos: 1.- Si; 2.- No; 3.- No sabe

Otros AF psiquiátricos distintos a la esquizofrenia (especificar):1.- Sí, en padres; 2.- Si, otros parientes; 3.- No; 4.- No sabe

Embarazo problemático (especificar): 1.- Sí; 2.- No; 3.- No sabe

Parto distócico (especificar): 1.- Sí; 2.- No; 3.- No sabe

Consumo habitual de cannabis antes del primer brote: 1.- Sí; 2.- No

Consumo de cannabis habitual después del primer brote: 1.-Sí; 2.- No

Consumo de otros tóxicos (no alcohol) antes del primer brote: 1.- Sí; 2.- No

Consumo de otros tóxicos (no alcohol) después del primer brote: 1.- Sí; 2.- No

Número de hospitalizaciones psiquiátricas en Unidades Hospitalarias:

Estancia en dispositivos rehabilitadores: 1.- Sí; 2.- No

## C.- EVALUACIÓN PSICOMÉTRICA

Escala Pronóstica para la evaluación de la Esquizofrenia de Strauss y Carpenter ....

Escala de Ajuste Premórbido Valoración General (PAS) ....

Inventario de estrategias de afrontamiento

Resolución de problemas (01+09+17+25+33) ....

Autocrítica (02+10+18+26+34) ....

Expresión emocional (03+11+19+27+35) ....

Pensamiento desiderativo (04+12+20+28+36) ....

Apoyo social (05+13+21+29+37) ....

Reestructuración cognitiva (06+14+22+30+38) ....

Evitación de problemas (07+15+23+31+39) ....

Retirada social (08+16+24+32+40) ....

EFICACIA PERCIBIDA DEL AFRONTAMIENTO -----

Escala de la funcionamiento PSP (0-100) .....

WAIS

Puntuación directa y escalar (típica)

1.- Figuras incompletas (PD max 25 puntos) .....

2.- Vocabulario (PD max. 66 puntos) .....

3.- Clave de números-codificación: (emparejamiento PD max. 18 puntos) .....

(en memoria PD max 9 puntos) .....

4.- Semejanzas (PD max 33) .....

5.- Cubos (PD max 68) .....

6.- Aritmética (PD max 22) .....

7.- Matrices (PD max. 26) .....

8.- Dígitos (PD max 30) .....

9.- Información (PD max. 28) .....

10.- Historietas (PD max 22) .....

11.- Comprensión (PD max. 33) .....

12.- Búsqueda de símbolos (PD max 60) .....

13.- Letras y números (PD max. 21) .....

14.- Rompecabezas (PD max 52) .....

15.- CI verbal .....

16.- CI manipulativo .....

ESCALA DE AJUSTE PREMÓRBIDO (pasar solo el correspondiente a los 6 meses previos al inicio de síntomas)

INFANCIA (hasta los 11 años)

1.- Sociabilidad y aislamiento

- 0 No aislamiento, busca activamente y frecuentemente contactos sociales.
- 1
- 2 Leve aislamiento, disfruta la socialización cuando se le implica, ocasionalmente busca oportunidades de socialización.
- 3
- 4 Aislamiento moderado, tendencia a la ensoñación y fantasía excesiva, de forma pasiva se puede permitir estar en contacto con otros pero no los busca.
- 5
- 6 No se relaciona con otros, solo y aislado. Evita contactos

2.- Relaciones grupales

- 0 Muchos amigos, se relaciona estrechamente con varios
- 1
- 2 Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2), amistades casuales con otros
- 3
- 4 Patrones de amistad desviados: amigos con chicos más jóvenes o más mayores solamente, o familiares solamente, o amistades casuales solamente
- 5
- 6 Aislamiento social, no amigos ni relaciones superficiales

3.- Funcionamiento escolar

- 0 Excelente estudiante
- 1
- 2 Buen estudiante
- 3
- 4 Regular estudiante
- 5
- 6 Fracasa en todas las clases

4.- Adaptación Escolar

- 0 Buena adaptación, disfruta del colegio, ninguno o raros problemas disciplinarios, tiene amigos en el colegio, le gusta la mayoría de los profesores
- 1
- 2 Adaptación regular, problemas disciplinarios ocasionales, no muy interesado en el colegio pero no falta, o es raro. Tiene amigos en la escuela, pero no participa en actividades extraescolares.
- 3
- 4 Adaptación pobre, no le gusta el colegio, falta con frecuencia, frecuentes problemas disciplinarios
- 5
- 6 Rechaza relacionarse con el colegio- delincuencia y vandalismo contra el colegio.

## ADOLESCENCIA TEMPRANA (12-15 AÑOS)

### 1.- Sociabilidad y aislamiento

- 0 No aislamiento.
- 1
- 2 Leve aislamiento, disfruta la socialización cuando se le implica, ocasionalmente busca oportunidades de socialización.
- 3
- 4 Aislamiento moderado, tendencia a la ensoñación y fantasía excesiva, de forma pasiva se puede permitir estar en contacto con otros pero no los busca.
- 5
- 6 No se relaciona con otros, solo y aislado. Evita contactos

### 2.- Relaciones grupales

- 0 Muchos amigos, se relaciona estrechamente con varios
- 1
- 2 Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2), amistades casuales con otros
- 3
- 4 Patrones de amistad desviados: amigos con chicos más jóvenes o más mayores solamente, o familiares solamente, o amistades casuales solamente
- 5
- 6 Aislamiento social, no amigos ni relaciones superficiales

### 3.- Funcionamiento escolar

- 0 Excelente estudiante
- 1
- 2 Buen estudiante
- 3
- 4 Regular estudiante
- 5
- 6 Fracasa en todas las clases

### 4.- Adaptación Escolar

- 0 Buena adaptación, disfruta del colegio, ninguno o raros problemas disciplinarios, tiene amigos en el colegio, le gusta la mayoría de los profesores
- 1
- 2 Adaptación regular, problemas disciplinarios ocasionales, no muy interesado en el colegio pero no falta, o es raro. Tiene amigos en la escuela, pero no participa en actividades extraescolares.
- 3
- 4 Adaptación pobre, no le gusta el colegio, falta con frecuencia, frecuentes problemas disciplinarios
- 5
- 6 Rechaza relacionarse con el colegio- delincuencia y vandalismo contra el colegio.

### 5.- Aspectos socio-sexuales de la vida durante la adolescencia temprana

- 0 Empieza a interesarse, mostraba un interés sano en el sexo opuesto, podría ser incluso fuerte, incluida alguna actividad sexual.

- 1 Atracción e interés por otros, puede ser atracción por el mismo sexo, puede ser un miembro del grupo, interesado por el sexo opuesto, aunque puede no haber cercanía, relaciones emocionales con alguien del sexo opuesto, enamoramiento y flirteos.
- 2 Interés profundo y persistente en el mismo sexo, atracciones con restricción o sin interés en el sexo opuesto
- 3 Atracción casual por el mismo sexo, con intentos inadecuados de relacionarse con el sexo opuesto. Contactos casuales con ambos sexos.
- 4 Contactos casuales con el mismo sexo, sin interés por el sexo opuesto.
- 5 Un solitario, nulos o raros contactos con chicos y chicas.
- 6 Antisocial, evita y es evitado por los grupos (se diferencia del de arriba en que hay una evitación activa de los otros).

#### ADOLESCENCIA TARDÍA (16-18)

##### 1.- Sociabilidad y aislamiento

- 0 No aislamiento.
- 1
- 2 leve aislamiento, disfruta la socialización cuando se le implica, ocasionalmente busca oportunidades de socialización.
- 3
- 4 Aislamiento moderado, tendencia a la ensoñación y fantasía excesiva, de forma pasiva se puede permitir estar en contacto con otros pero no los busca.
- 5
- 6 No se relaciona con otros, solo y aislado. Evita contactos

##### 2.- Relaciones grupales

- 0 Muchos amigos, se relaciona estrechamente con varios
- 1
- 2 Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2), amistades casuales con otros
- 3
- 4 Patrones de amistad desviados: amigos con chicos más jóvenes o más mayores solamente, o familiares solamente, o amistades casuales solamente
- 5
- 6 Aislamiento social, no amigos ni relaciones superficiales

##### 3.- Funcionamiento escolar

- 0 Excelente estudiante
- 1
- 2 Buen estudiante
- 3
- 4 Regular estudiante
- 5
- 6 Fracasa en todas las clases

##### 4.- Adaptación Escolar

- 0 Buena adaptación, disfruta del colegio, ninguno o raros problemas disciplinarios, tiene amigos en el colegio, le gusta la mayoría de los profesores
- 1

- 2 Adaptación regular, problemas disciplinarios ocasionales, no muy interesado en el colegio pero no falta, o es raro. Tiene amigos en la escuela, pero no participa en actividades extraescolares.
- 3
- 4 Adaptación pobre, no le gusta el colegio, falta con frecuencia, frecuentes problemas disciplinarios
- 5
- 6 Rechaza relacionarse con el colegio- delincuencia y vandalismo contra el colegio.

5.- Aspectos Sociales de la vida sexual durante la adolescencia tardía

0 Siempre mostró un interés saludable en el sexo opuesto, se ha implicado de forma consistente en alguna actividad sexual (no necesariamente íntimas).

1 Citas regulares. Tenía solo un amigo del sexo opuesto con quien el paciente estuvo mucho tiempo (incluyen aspectos sexuales de la relación, no necesariamente íntimos)



#### ITEM SOCIOECONOMICO ESCALA DE STRAUSS Y CARPENTER

La clase social de la Carpenter se codifica según unas categorías que nos facilitó Pedro Gallo y que se han sacado de la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO) (revisión 1979) (del instituto nacional de estadística) y que al final se resume así:

1. Directivos de la Administración y de las empresas (excepto los incluidos en II). Altos funcionarios. Profesionales liberales. Tecnicos superiores.
2. Directivos y propietarios-gerentes del comercio y de los servicios personales. Otros técnicos (no superiores). Artistas y deportistas.
3. Cuadros y mandos intermedios. Administrativos y funcionarios, en general. Personal de los servicios de protección y seguridad.
4. Trabajadores manuales cualificados de la industria, comercio y servicios. Idem del sector primario.
5. Trabajadores no cualificados.

Identificación .....	Fecha .....
<b>1A. Cantidad de trabajo útil en el año pasado. (Incluir como trabajo: trabajos remunerados, estudiante, tareas del hogar. Excluir: tiempo en el hospital. Cualquier hospitalización en el año pasado no contribuirá a reducir la puntuación. Estudiar durante un año académico entero puntúa "4")</b>	
"Trabajo" a tiempo completo de forma continua .....	4
"Trabajo" alrededor de 3/4 partes de las horas de trabajo anuales (p. ej., tiempo completo durante 9 meses) .....	3
"Trabajo" alrededor de la mitad de las horas de trabajo anuales (p. ej., tiempo parcial durante todo el año o tiempo completo durante 6 meses) .....	2
"Trabajo" alrededor de 1/4 parte de las horas de trabajo anuales (p. ej., a tiempo parcial durante 6 meses) .....	1
No realiza un trabajo útil .....	0
<b>1B. Calidad más habitual del trabajo útil del año pasado. (Evaluada teniendo en cuenta edad, educación, formación y oportunidades del paciente. Sin considerar la psicopatología, evaluar cómo funciona en el trabajo de acuerdo con lo que se esperaría para el nivel de complejidad y competencia que debería tener)</b>	
Muy competente .....	4
Competente .....	3
Moderadamente competente .....	2
Marginalmente competente .....	1
Incompetente .....	0
<b>2. Clase social de la familia de origen, primeros años del paciente, edad de 1-12 años</b>	
Profesión del cabeza de familia:	
Especificar: trabaja por cuenta ajena o propia:	
Número de asalariados:	
<b>3A. Número de relaciones sociales habituales en el año pasado. (Se reúne con amigos o hace actividades sociales con grupos, ir al cine, reuniones, etc. Excluir citas o actividades a solas con la pareja habitual/cónyuge)</b>	
Se reúne con amigos una media de al menos una vez a la semana. ....	4
Se reúne con amigos una vez cada dos semanas. ....	3
Se reúne con amigos una vez al mes .....	2
Incluye todos los conocidos	
No se reúne con amigos a excepción de relaciones con vecinos, compañeros de trabajo o de estudios. ....	1
No se reúne con amigos en ninguna circunstancia .....	0
<b>3B. Calidad de las relaciones sociales. (En las relaciones descritas antes, lo más habitual en el año pasado)</b>	
Una o más relaciones sociales íntimas .....	4
Una o más relaciones estrechas .....	3
Una o más relaciones relativamente estrechas .....	2
Una o más relaciones más bien superficiales .....	1
sólo relaciones muy superficiales (p. ej., sólo relaciones de decir "hola" a los vecinos) .....	0
<b>4. Relaciones sentimentales más frecuentes en el año pasado</b>	
Casado o pareja estable, sin divorcio o separación/citas regulares .....	4
Casado o pareja estable con conflictos que llevan a breves separación(es)/tiene citas de vez en cuando .....	3
Soltero o separado, se cita pocas veces con alguien .....	2
Soltero o separado, casi nunca se cita con alguien .....	1
Soltero o separado, nunca se cita con nadie .....	0
<b>5. Recursos para el tratamiento utilizados actualmente</b>	
Recursos terapéuticos con mucho personal .....	4
Recursos con menos personal .....	2
Sin tratamiento .....	0

6. Historia familiar de hospitalización psiquiátrica. (Incluye madre, padre, hermanos y abuelos biológicos. Excluye cualquier hospitalización por encima de los 65 años)	
Ningún familiar directo tiene historia de hospitalización psiquiátrica	.4
Un familiar directo tiene historia de hospitalización psiquiátrica	.3
Dos familiares directos tienen historia de hospitalización psiquiátrica	.2
Tres familiares directos tienen historia de hospitalización psiquiátrica	.1
Cuatro familiares directos o más tienen historia de hospitalización psiquiátrica	.0
7. Edad de inicio de cualquier síntoma psiquiátrico	
Más de 30 años	.4
De 21 a 30	.3
De 16 a 20	.2
De 10 a 15	.1
Por debajo de los 10	.0
8. Problemas de conducta después de los 12 años de edad. (Incluir violencia, gestos o actos suicidas u homicidas, historial judicial, etc. Excluir abuso de alcohol u otras drogas)	
Ninguno	.4
Mínima historia de lo anterior (p. ej., 1 o 2 episodios)	.3
Alguna historia de lo anterior (p. ej., 3-5 episodios)	.2
Historia frecuente de lo anterior (p. ej., 6-9 episodios)	.1
Historia muy frecuente de lo anterior (p. ej., 10 o más episodios)	.0
9. Aplanamiento o disminución de la expresión de sentimientos o emociones en el mes pasado	
Ninguna	.4
Mínima	.3
Alguna	.2
Considerable	.1
Casi completa	.0
10. Hospitalizaciones previas. (O supervisión familiar intensa más allá de lo normal para la edad y el sexo del paciente)	
Nunca	.4
Hasta 1 mes	.3
De 1 mes a 3 meses	.2
De 3 meses a menos de 3 años	.1
3 o más años en total	.0
11A. Tiempo desde que ocurrieron los síntomas de alucinaciones o delirios por primera vez	
No ha tenido estos síntomas nunca o ninguno hasta hace una semana	.4
Uno o más de estos síntomas ocurrieron por primera vez entre hace una semana y 6 meses	.3
Uno o más de estos síntomas ocurrieron por primera vez hace entre 6 meses y 2 años	.2
Uno o más de estos síntomas ocurrieron por primera vez hace entre 2 y 5 años	.1
Tuvo uno o más de estos síntomas hace más de 5 años	.0
11B. ¿Cuál es el período más largo en que los síntomas psiquiátricos graves han persistido más o menos continuamente (al menos una vez a la semana)?	
0-4 semanas	.4
Más de 4 semanas, menos de 6 meses	.3
Entre 6 meses y 1 año	.2
Entre 1 y 2 años	.1
Más de 2 años	.0

11C. ¿Cuál es el período más largo con algún síntoma psiquiátrico significativo (incluso moderados y graves) presente de manera continua (al menos una vez a la semana)?	
0-4 semanas	4
Más de 4 semanas, menos de 6 meses	3
Entre 6 meses y 1 año	2
Entre 1 y 2 años	1
Más de 2 años	0
12. Presencia de trastornos del pensamiento, ideas delirantes o alucinaciones en el año pasado	
Ninguno de los anteriores	4
Mínima presencia de alguno o todos los anteriores	3
Moderada presencia de alguno o todos los anteriores	2
Relativa gravedad y/o presencia continua de alguno o todos los anteriores	1
Gravedad y/o presencia continua de alguno o todos los anteriores	0
13. Presencia de depresión, manía o hipomanía en el año pasado	
Ninguno de los anteriores	4
Mínima presencia de alguno o todos los anteriores	3
Moderada presencia de alguno o todos los anteriores	2
Relativa gravedad y/o presencia continua de alguno o todos los anteriores	1
Gravedad y/o presencia continua de alguno o todos los anteriores	0
14. Factores precipitantes del episodio psiquiátrico más reciente (¿ocurrió algún hecho traumático en el mes previo al inicio de los síntomas psiquiátricos?)	
Claro y grave factor precipitante (muerte familiar directo, divorcio, ruina económica)	4
Factor traumático importante	3
Factor precipitante moderado o posible (enfermedad grave en familiar, riñas familiares importantes, problemas económicos moderadamente graves, conflictos laborales o en los estudios)	2
Evento "traumático" relativamente de menor importancia	1
Sin factor precipitante	0
15. Gravedad de malestar subjetivo ("distrés") referido en el mes pasado	
Muy grave	4
Grave	3
Moderadamente grave	2
Mínimo malestar subjetivo (distrés)	1
No refiere malestar subjetivo (distrés)	0
16. Habilidades más habituales para cumplir con las necesidades básicas en el año pasado (comer solo, mantenerse limpio)	
No necesita ayuda en estas actividades	4
Necesita poca ayuda en estas actividades	3
Necesita alguna ayuda en estas actividades	2
Necesita considerable ayuda en estas actividades	1
Necesita ayuda completa en estas actividades	0
17. Sentimiento más habitual de plenitud de vida en el año pasado	
Vida muy completa	4
Vida completa	3
Vida moderadamente completa	2
Vida relativamente vacía	1
Existencia "vegetativa"	0

## Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP)

(1) Puntúe el grado de disfunción del paciente durante el **último mes** en las siguientes 4 áreas principales. Para determinar el grado de disfunción ha de utilizar los **criterios operativos** que a continuación se facilitan. Observe que existen unos criterios comunes para las áreas **a-c** y otros criterios específicos para el área **d**.

	Ausente	Leve	Manifiesta	Marcada	Grave	Muy grave
<b>a)</b> Autocuidado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>b)</b> Actividades sociales habituales, incluyendo trabajo y estudio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>c)</b> Relaciones personales y sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>d)</b> Comportamientos perturbadores y agresivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Niveles de gravedad áreas a-c

(i) Ausente

(ii) Leve: solamente conocida por alguien muy cercano a la persona

(iii) Manifiesta: dificultades claramente perceptibles por cualquiera, aunque no interfieren sustancialmente con la capacidad de la persona para realizar su rol en dicha área, teniendo en cuenta el contexto sociocultural, edad, sexo y nivel de educación de la persona

(iv) Marcada: las dificultades interfieren considerablemente con el desempeño del rol en esa área; sin embargo, la persona todavía es capaz de realizar algunas cosas sin ayuda profesional o social, si bien inadecuada u ocasionalmente; si es ayudada por alguien es capaz de alcanzar el nivel de funcionamiento anterior

(v) Grave: dificultades que hacen que la persona sea incapaz de realizar cualquier rol en esa área si no es ayudada profesionalmente, o lleva a la persona a un rol destructivo, sin embargo, no hay riesgos de supervivencia

(vi) Muy grave: deterioros y dificultades de tal intensidad como para poner en peligro la supervivencia de la persona. El riesgo de suicidio debe tenerse en cuenta tan sólo en la medida en que la rumiación suicida interfiere con el funcionamiento social

### Niveles de gravedad área d

(i) Ausente

(ii) Leve: grosería, insociabilidad o quejas leves

(iii) Manifiesta: hablar demasiado alto o hablar con otros de una forma demasiado familiar o comer de una forma socialmente inaceptable

(iv) Marcada: insulta a otros en público, rompe o tira objetos, actúa frecuentemente de una forma socialmente inapropiada pero no peligrosa (p.e., desnudarse u orinar en público), no ocasionalmente

(v) Grave: amenazas verbales o agresiones físicas frecuentes, sin intención ni posibilidad de lesiones graves, no ocasionalmente

(vi) Muy grave: actos agresivos dirigidos a o con gran probabilidad de causar lesiones graves, no ocasionalmente

Un comportamiento perturbador o agresivo se considera sólo ocasionalmente si ha tenido lugar sólo 1-2 veces durante el periodo evaluado y los profesionales y cuidadores creen que es muy improbable que vuelva a producirse en los próximos 6 meses. Si el comportamiento se considera "ocasional", la puntuación debería reducirse 1 grado (p.e. de grave a marcada).

**(2)** Seleccione un intervalo de 10 puntos. La selección del intervalo de 10 puntos se basa en los grados de disfunción que ha determinado para las 4 áreas principales: (a) actividades sociales habituales, incluyendo trabajo y estudio; (b) relaciones personales y sociales; (c) autocuidado; y (d) comportamientos perturbadores y agresivos.

100-91	Funcionamiento excelente en las 4 áreas principales. Se le tiene en elevada consideración por sus buenas cualidades, afronta adecuadamente los problemas de la vida, está involucrado/a en un amplio rango de intereses y actividades.
90-81	Funcionamiento bueno en las 4 áreas, presencia tan sólo de problemas o dificultades comunes.
80-71	Dificultades leves en una o más áreas <b>a-c</b> .
70-61	Dificultades manifiestas, pero no marcadas, en una o más áreas <b>a-c</b> o dificultades leves en <b>d</b> . En el área <b>b</b> incluya aquí el empleo protegido, si el rendimiento es bueno.
60-51	Dificultades marcadas en sólo una área <b>a-c</b> o dificultades manifiestas en <b>d</b> .
50-41	Dificultades marcadas en dos o tres áreas <b>a-c</b> , o dificultades graves en <u>sólo una</u> área <b>a-c</b> <u>sin</u> dificultades marcadas en las otras 2 áreas; no dificultades marcadas en <b>d</b> .
40-31	Dificultades graves en <u>sólo una</u> área <b>a-c</b> y dificultades marcadas en al menos una de las otras dos; o dificultades marcadas en <b>d</b> .
30-21	Dificultades graves en dos áreas <b>a-c</b> ; o dificultades graves en <b>d</b> , incluso si no hay dificultades graves o marcadas en las áreas <b>a-c</b> .
20-11	Dificultades graves en <u>todas</u> las áreas <b>a-c</b> ; o muy graves en <b>d</b> , incluso si no hay dificultades graves en las áreas <b>a-c</b> . Si la persona reacciona a provocaciones externas se sugiere puntuaciones entre 20 y 16; si no, las puntuaciones sugeridas son 15-11.
10-1	Falta de autonomía en el funcionamiento básico con comportamientos extremos pero sin riesgo de supervivencia (puntuaciones 6-10) o con riesgo de supervivencia, e.j. riesgo de muerte por malnutrición, deshidratación, infecciones, incapacidad para reconocer situaciones de peligro manifiesto (puntuaciones 1-5).

**(3)** Ajuste dentro del intervalo de 10 puntos

- El nivel de disfunción en otras áreas deberá tenerse en cuenta para ajustar la puntuación dentro del intervalo decimal (por ejemplo, de 31 a 40), como:
  - Cuidados de salud física y psicológica
  - Alojamiento, área de residencia, cuidado de la vivienda
  - Contribución a las actividades del hogar, participación en la vida familiar o en la vida del centro de día/residencial
  - Relaciones íntimas y sexuales
  - Cuidado de los niños
  - Red social, amigos y colaboradores
  - Ajuste a las normas sociales
  - Intereses generales
  - Uso del transporte, teléfono
  - Estrategias de afrontamiento en situaciones de crisis

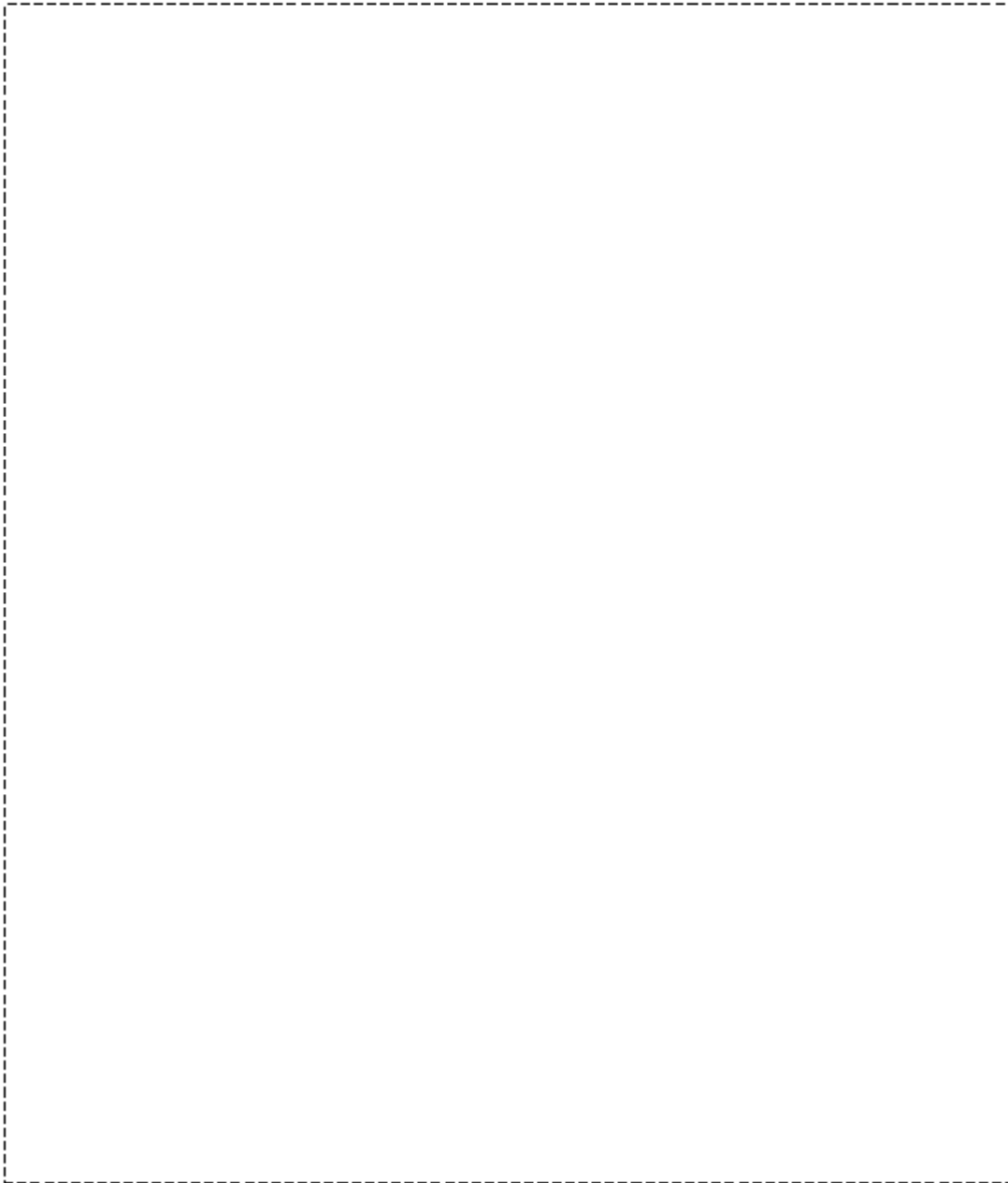
- El riesgo y el comportamiento suicida no se tienen en cuenta en esta escala.

(4) Registre, entre 1-100, la **puntuación final**:

**Inventario de Estrategias de Afrontamiento (CSI)**

(Tobin, Holroyd, Reynolds y Kiga, 1989. Adaptación por Cano, Rodríguez y García, 2006)

El propósito de este cuestionario es encontrar el tipo de situaciones que causa problemas a las personas en su vida cotidiana y cómo éstas se enfrentan a estos problemas. Piense durante unos minutos en un hecho o situación que ha sido muy estresante para usted en el último mes. Por estresante entendemos una situación que causa problemas, le hace sentirse a uno mal o que cuesta mucho enfrentarse a ella. Puede ser con la familia, en la escuela, en el trabajo, con los amigos, etc. Describa esta situación en el espacio en blanco de esta página. Escriba qué ocurrió e incluya detalles como el lugar, quién o quiénes estaban implicados, por qué le dio importancia y qué hizo usted. La situación puede estar sucediendo ahora o puede haber sucedido ya. No se preocupe por si esta mejor o peor escrito o mejor o peor organizado, sólo escribala tal y como se le ocurra. Continúe escribiendo por detrás si es necesario.]





De nuevo piense unos minutos en la situación o hecho que haya elegido. Responda a la siguiente lista de afirmaciones basándose en como manejó usted esta situación. Lea cada frase y determine el grado en que usted hizo lo que cada frase indica en la situación que antes eligió marcando el número que corresponda:

0 = En absoluto; 1 = Un poco; 2 = Bastante; 3 = Mucho; 4 = Totalmente

Esté seguro de que responde a todas las frases y de que marca sólo un número en cada una de ellas. No hay respuestas correctas o incorrectas; sólo se evalúa lo que usted hizo, pensó o sintió en ese momento.

NOMBRE:	EDAD:	FECHA EVAL:	
1	Luché para resolver el problema		0 1 2 3 4
2	Me culpé a mí mismo		0 1 2 3 4
3	Deje salir mis sentimientos para reducir el estrés		0 1 2 3 4
4	Deseé que la situación nunca hubiera empezado		0 1 2 3 4
5	Encontré a alguien que escuchó mi problema		0 1 2 3 4
6	Repasé el problema una y otra vez en mi mente y al final vi las cosas de una forma diferente		0 1 2 3 4
7	No dejé que me afectara; evité pensar en ello demasiado		0 1 2 3 4
8	Pasé algún tiempo solo		0 1 2 3 4
9	Me esforcé para resolver los problemas de la situación		0 1 2 3 4
10	Me di cuenta de que era personalmente responsable de mis dificultades y me lo reproché		0 1 2 3 4
11	Expresé mis emociones, lo que sentía		0 1 2 3 4
12	Deseé que la situación no existiera o que de alguna manera terminase		0 1 2 3 4
13	Hablé con una persona de confianza		0 1 2 3 4
14	Cambié la forma en que veía la situación para que las cosas no parecieran tan malas		0 1 2 3 4
15	Traté de olvidar por completo el asunto		0 1 2 3 4
16	Evité estar con gente		0 1 2 3 4
17	Hice frente al problema		0 1 2 3 4
18	Me critiqué por lo ocurrido		0 1 2 3 4
19	Analice mis sentimientos y simplemente los deje salir		0 1 2 3 4
20	Deseé no encontrarme nunca más en esa situación		0 1 2 3 4
21	Dejé que mis amigos me echaran una mano		0 1 2 3 4
22	Me convencí de que las cosas no eran tan malas como parecían		0 1 2 3 4
23	Quité importancia a la situación y no quise preocuparme más		0 1 2 3 4
24	Oculté lo que pensaba y sentía		0 1 2 3 4
25	Supe lo que había que hacer, así que doblé mis esfuerzos y traté con más ímpetu de hacer que las cosas funcionaran		0 1 2 3 4
26	Me recriminé por permitir que esto ocurriera		0 1 2 3 4
27	Dejé desahogar mis emociones		0 1 2 3 4
28	Deseé poder cambiar lo que había sucedido		0 1 2 3 4
29	Pasé algún tiempo con mis amigos		0 1 2 3 4
30	Me pregunté qué era realmente importante y descubrí que las cosas no estaban tan mal después de todo		0 1 2 3 4
31	Me comporté como si nada hubiera pasado		0 1 2 3 4
32	No dejé que nadie supiera como me sentía		0 1 2 3 4
33	Mantuve mi postura y luché por lo que quería		0 1 2 3 4
34	Fue un error mío, así que tenía que sufrir las consecuencias		0 1 2 3 4
35	Mis sentimientos eran abrumadores y estallaron		0 1 2 3 4
36	Me imaginé que las cosas podrían ser diferentes		0 1 2 3 4
37	Pedí consejo a un amigo o familiar que respeto		0 1 2 3 4
38	Me fijé en el lado bueno de las cosas		0 1 2 3 4
39	Evité pensar o hacer nada		0 1 2 3 4
40	Traté de ocultar mis sentimientos		0 1 2 3 4
	Me consideré capaz de afrontar la situación		0 1 2 3 4

FIN DE LA PRUEBA

	REP	AUT	EEM	PSD	APS	REC	EVP	RES
PD								
PC								
A cumplimentar por el evaluador								

Inventario de Estrategias de Afrontamiento (CSI) (claves de corrección)	
Resolución de problemas (REP)	01+09+17+25+33
Autocrítica (AUC)	02+10+18+26+34
Expresión emocional (EEM)	03+11+19+27+35
Pensamiento desiderativo (PSD)	04+12+20+28+36
Apoyo social (APS)	05+13+21+29+37
Reestructuración cognitiva (REC)	06+14+22+30+38
Evitación de problemas (EVP)	07+15+23+31+39
Retirada social (RES)	08+16+24+32+40

Inventario de Estrategias de Afrontamiento (CSI) (baremo)									
Pc	REP	AUT	EEM	PSD	APS	REC	EVP	RES	Pc
1	1								1
2	2			0	0	0			2
3	3			1	1	1			3
4	4		0	1	2	2			4
5	5		1	2	3	2	0		5
10	6		3	4	4	4	1		10
15	8		4	5	5	5	2	0	15
20	10		4	6	6	6	2	1	20
25	11		5	7	7	6	3	1	25
30	12	0	5	8	8	7	3	2	30
35	13	1	6	9	8	8	4	2	35
40	14	2	7	10	9	9	4	2	40
45	15	3	8	12	10	9	5	3	45
50	16	3	9	12	11	10	5	3	50
55	16	4	9	13	12	11	6	4	55
60	16	5	10	14	13	12	7	4	60
65	17	6	11	15	13	12	7	5	65
70	18	7	11	16	14	13	8	5	70
75	19	8	12	16	15	14	8	6	75
80	19	10	14	17	16	15	9	7	80
85	20	12	15	18	17	16	10	8	85
90	20	14	16	19	18	17	11	9	90
95	20	16	18	20	19	18	13	11	95
96	20	17	18	20	20	19	13	11	96
97	20	18	19	20	20	19	14	11	97
98	20	20	20	20	20	19	16	13	98
99	20	20	20	20	20	20	16	15	99
	REP	AUT	EEM	PSD	APS	REC	EVP	RES	
Media	14,25	5,11	8,98	11,66	10,93	10,17	5,81	3,93	Media
DT	5,01	5,05	5,05	5,05	5,12	4,94	3,89	3,53	DT
N	335	335	335	334	332	335	334	334	N

## Anexo VII. Resultados de la imputación por *Random Forest*

